Šis dokumentas yra patvirtintas Emselex vaistinio preparato informacinis dokumentas, kuriame nurodyti pakeitimai, padaryti po ankstesnės vaistinio preparato informacinių dokumentų keitimo procedūros (VR/0000235712).

Daugiau informacijos rasite Europos vaistų agentūros tinklalapyje adresu: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/emselex](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/emselex)

**I PRIEDAS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

**2. kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

**3. FARMACINĖ forma**

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Balta, apvali, abipus išgaubta tabletė, jos vienoje pusėje įspausta “DF”, kitoje – “7.5”.

**4. klinikinĖ informacija**

**4.1 Terapinės indikacijos**

Primygtiniam šlapimo nelaikymui ir (arba) padažnėjusiam šlapinimuisi bei primygtiniam norui šlapintis, kurie gali pasireikšti suaugusiems pacientams su hiperaktyviosios šlapimo pūslės sindromu, simptomiškai gydyti.

**4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Dozavimas

*Suaugusiesiems*

Rekomenduojama pradinė dozė yra 7,5 mg per parą. Praėjus 2 savaitėms nuo gydymo pradžios paciento būklę reikia kartotinai įvertinti. Pacientams, kuriems reikia ryškiau susilpninti požymius, dozę galima padidinti iki 15 mg per parą atsižvelgiant į individualų atsaką.

*Senyviems pacientams (≥ 65 metų)*

Rekomenduojama pradinė dozė senyviems žmonėms yra 7,5 mg per parą. Po 2 pradinio gydymo savaičių reikia pakartotinai įvertinti vaistinio preparato efektyvumą ir saugumą pacientui. Pacientams, kurie pakankamai toleruoja vaistą, tačiau kuriems reikia stipriau numalšinti simptomus, dozę galime padidinti iki 15 mg per parą atsižvelgiant į individualų atsaką (žr. 5.2 skyrių).

*Vaikų populiacija*

Emselex nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

*Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija, dozės koreguoti nereikia. Tačiau gydant šiuos žmones būtina laikytis atsargumo priemonių (žr. 5.2 skyrių).

*Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kuriems neryškiai sutrikusi kepenų funkcija (Child Pugh A), dozės koreguoti nereikia. Tačiau šiems žmonėms kyla padidėjusios ekspozicijos pavojus (žr. 5.2 skyrių).

Pacientus, kurių kepenų funkcija vidutiniškai sutrikusi (Child Pugh B), galima gydyti tik tuomet, jei tikėtina nauda viršija galimą riziką ir dienos dozė ribojama iki 7,5 mg (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija labai sutrikusi (Child Pugh C), Emselex vartoti negalima (žr.4.3 skyrių).

*Pacientams, tuo pačiu metu gydomiems stipriais izofermento CYP2D6 arba vidutinio stiprumo izofermento CYP3A4 inhibitoriais*

Pacientų, vartojančių vaistus, kurie yra stiprūs izofermento CYP2D6 inhibitoriai, pvz., paroksetiną, terbinafiną, chinidiną ir cimetidiną, gydymą reikia pradėti nuo 7,5 mg dozės. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Bet kuriuo atveju tai turi būti atliekama atsargiai.

Pacientų, vartojančių preparatus, kurie yra vidutinio stiprumo izofermento CYP3A4 inhibitoriai, pvz., flukonazolį, greipfrutų sultis ir eritromiciną, gydymą reikia pradėti nuo 7,5 mg dozės. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Bet kuriuo atveju tai turi būti atliekama atsargiai.

Vartojimo metodas

Emselex vartojamas per burną. Tabletes gerti vieną kartą per parą užgeriant skysčiu. Jas galima vartoti su maistu arba be jo, tabletę reikia nuryti visą, negalima kramtyti, dalinti ar laužyti.

**4.3 Kontraindikacijos**

Emselex draudžiama vartoti pacientams, kuriems yra:

* Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
* Šlapimo susilaikymas.
* Sutrikęs skrandžio išsituštinimas.
* Nekontroliuojama uždarojo kampo glaukoma.
* Sunkioji miastenija.
* Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child Pugh C).
* Sunkus opinis kolitas.
* Toksinė didelė storoji žarna (*megacolon*).
* Vartojami stiprūs izofermento CYP3A4 inhibitoriai (žr. 4.5 skyrių).

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Emselex atsargiai skirti pacientams, kuriems yra autonominė neuropatija, diafragminė išvarža, kliniškai reikšminga šlapimo pūslės nuotėkio obstrukcija, šlapimo susilaikymo rizika, sunkus vidurių užkietėjimas ar obstrukcinis skrandžio bei žarnyno sutrikimas, pvz., prievarčio stenozė.

Emselex atsargiai skirti pacientams, gydomiems dėl uždarojo kampo glaukomos (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant gydymą preparatu Emselex būtina atkreipti dėmesį į kitas galimas padažnėjusio šlapinimosi priežastis (širdies nepakankamumą ar inkstų ligas). Jei pacientas serga šlapimo takų infekcija, būtina pradėti atitinkamą antibakterinį gydymą.

Emselex turi būti atsargiai vartojamas pacientų, turinčių polinkį į skrandžio ir žarnyno judrumo sumažėjimą, gastroezofaginį refluksą ir (arba) tuo pat metu vartojančių kitus medikamentus (pvz., geriamuosius bifosfonatus), galinčius sukelti arba paūminti ezofagitą.

Nėra nustatytas saugumas ir efektyvumas pacientams, kurių šlapinimosi hiperaktyvumą lemia neurogeninės priežastys.

Pacientams, anksčiau sirgusiems širdies ligomis, antimuskarininių vaistinių preparatų reikia skirti atsargiai.

Kaip ir vartojant kitus muskarininių receptorių antagonistus, pacientai turi būti informuoti nutraukti Emselex vartojimą ir skubiai kreiptis medicininės pagalbos jei jiems pasireiškė liežuvio ar ryklės angioneurozinė edema, ar pasidarė sunku kvėpuoti (žr. 4.8 skyrių).

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kitų medicininių preparatų įtaka darifenacinui

Daugiausia darifenacino metabolizmas vyksta dalyvaujant citochromo P450 fermentams CYP2D6 ir CYP3A4. Todėl šių fermentų inhibitoriai gali padidinti darifenacino ekspoziciją.

*CYP2D6 inhibitoriai*

Pacientų, vartojančių vaistus, kurie yra stiprūs izofermento CYP2D6 inhibitoriai, pvz., paroksetiną, terbinafiną, cimetidiną ir chinidiną gydymą reikia pradėti nuo 7,5 mg paros dozės. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Vartojant kartu su stipriais izofermento CYP2D6 inhibitoriais, gali padidėti ekspozicija (pvz., vartojant su 20 mg paroksetino doze – 33 %, kai darifenacino paros dozė 30 mg).

*CYP3A4 inhibitoriai*

Darifenacinas neturėtų būti skiriamas su stipriais izofermento CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių), pvz., su proteazės inhibitoriais (pvz., ritonaviru), ketokonazolu ir itrakonazolu. Reikėtų vengti ir stiprių P glikoproteino inhibitorių, pvz., ciklosporino ir verapamilio. Vartojant 7,5 mg darifenacino su stipriu izofermento CYP3A4 inhibitoriumi ketokonazoliu (400 mg) 5 kartus padidėjo darifenacino AUC pastoviosios koncentracijos laikotarpiu. Pacientams, kurių medžiagų apykaita vangi, darifenacino ekspozicija padidėjo maždaug dešimteriopai. Kadangi vartojant didesnes darifenacino dozes padidėja izofermento CYP3A4 poveikis, vartojant ketokonazolį su 15 mg darifenacino šis poveikis turėtų būti dar ryškesnis.

Skiriant kartu su vidutinio stiprumo izofermento CYP3A4 inhibitoriais, pvz., eritromicinu, klaritromicinu, telitromicinu, flukonazoliu ir greipfrutų sultimis, rekomenduojama darifenacino pradinė paros dozė turėtų būti 7,5 mg. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Pacientų, kurių medžiagų apykaita ekstensyvi, organizme 30 mg dozės darifenacino AUC24 ir Cmax buvo 95 % ir 128 % didesnės, kai su darifenacinu buvo vartojamas eritromicinas (vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius), nei vartojant darifenaciną vieną.

*Fermentų induktoriai*

Manoma, kad izofermentų CYP3A4 induktoriai, pvz., rifampicinas, karbamazepinas, barbitūratai ir paprastoji jonažolė (*Hypericum perforatum*) mažina darifenacino koncentraciją plazmoje.

Darifenacino poveikis kitiems medicininiams preparatams

*CYP2D6 substratai*

Darifenacinas yra vidutinio stiprumo fermento CYP2D6 inhibitorius. Reikia laikytis atsargumo priemonių, kai darifenacino vartojama kartu su medicininiais preparatais, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP2D6 ir kurių terapinė platuma yra siaura, pvz., flekainidu, tioridazinu ar tricikliais antidepresantais, pvz., imipraminu. Darifenacino poveikis kliniškai reikšmingas daugiausia tų CYP2D6 substratų metabolizmui, kurių dozė parenkama individualiai.

*CYP3A4 substratai*

Gydymas darifenacinu šiek tiek padidino CYP3A4 substrato midazolamo ekspoziciją tačiau turimi duomenys nerodo, kad darifenacinas keičia midazolamo klirensą ir biologinį prieinamumą. Galima padaryti išvadą, kad *in vivo* darifenacinas neturi poveikio CYP3A4 substratų farmakokinetikai. Sąveika su midazolamu nėra kliniškai svarbi, todėl CYP3A4 substratų dozės koreguoti nereikia.

*Varfarinas*

Gydant varfarinu reikia tęsti standartinį protrombino laiko stebėjimą. Varfarino, vartojamo kartu su darifenacinu, poveikis protrombino laikui nepakito.

*Digoksinas*

Būtina tęsti digoksino koncentracijos kraujyje stebėjimą pradedant ir baigus gydymą darifenacinu bei keičiant jo dozes. 30 mg darifenacino (du kartus didesnė dozė už rekomenduojamą paros dozę), vartojamo vieną kartą per parą kartu su digoksinu, kurio koncentracija yra pastovi, nedaug padidina digoksino ekspoziciją (AUC 16 % ir Cmax 20 %). Gali būti, kad digoksino ekspozicijos padidėjimą sukelia darifenacino ir digoksino konkurencija dėl P glikoproteino. Gali būti ir kitokia su transportavimu susijusi sąveika.

*Antimuskarininiai preparatai*

Kaip ir vartojant kitus antimuskarininius vaistus, kartu vartojami kiti medicininiai preparatai, kuriems būdingos antimuskarininės savybės, pvz., oksibutininas, tolterodinas ir flavoksatas, gali sukelti ryškesnį gydomąjį ir nepageidaujamą poveikį. Taip pat gali sustiprėti antiparkinsoninių vaistų ir triciklių antidepresantų anticholinerginis poveikis, jeigu šie medicininiai preparatai vartojami kartu su antimuskarininiais vaistais. Tačiau sąveikos su antiparkinsoniniais vaistais ir tricikliais antidepresantais tyrimų neatlikta.

**4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

Duomenų apie darifenacino vartojimą nėščiosioms nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį gimdymui (daugiau informacijos pateikiama 5.3 skyriuje). Emselex nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Darifenacino išsiskiria į žiurkių pieną. Nežinoma, ar darifenacino išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomam kūdikiui negalima atmesti. Sprendimas, ar žindymo laikotarpiu nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo Emselex vartojimo, turi būti priimtas įvertinus galimą naudą ir pavojų.

Vaisingumas

Apie darifenacino poveikį žmonių vaisingumui duomenų nėra. Darifenacinas poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui arba bent kokio poveikio dauginimosi organams abiejų lyčių žiurkėms ir šunims nedarė (daugiau informacijos pateikiama 5.3 skyriuje). Vaisingo amžiaus moteris būtina įspėti, kad duomenų apie vaistinio preparato poveikį vaisingumui nepakanka, todėl Emselex galima vartoti tik individualiai įvertintinus riziką ir naudą.

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kaip ir kiti antimuskarininiai vaistai, Emselex gali sukelti tam tikrą poveikį, pvz., galvos svaigimą ir neryškų matymą, nemigą ir mieguistumą. Pasireiškus šiems šalutiniams poveikiams, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Vartojant Emselex šie poveikiai pasitaikė nedažnai.

**4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos priklauso nuo farmakologinių savybių. Dažniausiai pastebėtas burnos džiūvimas (20,2 % ir 35 % atitinkamai vartojant 7,5 mg ir 15 mg dozes, 18,7 % po lankstaus dozės titravimo palyginti su 8 % - 9 % vartojant placebą) ir vidurių užkietėjimas (14,8 % ir 21 % atitinkamai vartojant 7,5 mg ir 15 mg dozes, 20,9 % po lankstaus dozės titravimo palyginti su 5,4 % - 7,9 % vartojant placebą). Iš esmės anticholinerginis poveikis priklauso nuo dozės.

Tačiau dėl nepageidaujamų reakcijų vaisto vartojimas retai nutraukiamas (dėl sausos burnos: 0 % ir 0,9 % ir vidurių užkietėjimo: 0,6 % - 2,2 % vartojant darifenacino, priklausomai nuo dozės; ir 0 % ir 0,3 % atitinkamai sausos burnos ir vidurių užkietėjimo, vartojant placebą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis pateikiamas vartojant šiuos apibūdinimus: labai dažnas (≥ 1/10); dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10); nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100); retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000); labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Emselex 7,5 mg ir 15 mg pailginto atpalaidavimo tablečių sukeliamos nepageidaujamos reakcijos.

|  |
| --- |
| **Infekcijos ir infestacijos** |
| Nedažni | Šlapimo takų infekcija |
| **Psichikos sutrikimai** |
| Nedažni | Nemiga, mąstymo sutrikimai |
| Dažnis nežinomas | Sumišimo būsena\* |
| Dažnis nežinomas | Depresinė nuotaika ir pakitusi nuotaika\* |
| Dažnis nežinomas | Haliucinacijos\* |
| **Nervų sistemos sutrikimai** |
| Dažni | Galvos skausmas |
| Nedažni | Svaigulys, skonio pakitimas, somnolencija |
| **Akių sutrikimai** |
| Dažni | Akių sausumas |
| Nedažni | Regėjimo sutrikimas, įskaitant neaiškų regėjimą |
| **Kraujagyslių sutrikimai** |
| Nedažni | Hipertenzija |
| **Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai** |
| Dažni | Nosies sausumas |
| Nedažni | Dusulys, kosulys, rinitas |
| **Virškinimo trakto sutrikimai** |
| Labai dažni | Vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas |
| Dažni | Pilvo skausmas, pykinimas, dispepsija |
| Nedažni | Dujų susikaupimas virškinimo trakte, viduriavimas, burnos opėjimas |
| **Odos ir poodinio audinio sutrikimai** |
| Nedažni | Išbėrimas, odos sausumas, niežulys, hiperhidrozė |
| Dažnis nežinomas | Išplitusios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą\* |
| **Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai** |
| Dažnis nežinomas | Raumenų spazmai\* |
| **Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai** |
| Nedažni | Šlapimo susilaikymas, šlapimo takų sutrikimas, šlapimo pūslės skausmas |
| **Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai** |
| Nedažni | Potencijos sutrikimas, vaginitas |
| **Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai** |
| Nedažni | Periferinė edema, astenija, veido edema, edema |
| **Tyrimai** |
| Nedažni | Padidėjęs aspartato aminotransferazės kiekis kraujyje, padidėjęs alanino aminotransferazės kiekis kraujyje |
| **Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos** |
| Nedažni | Sužalojimas |

\*pastebėta poregistraciniu laikotarpiu

Pateiktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Pagrindinių klinikinių 7,5 mg ir 15 mg Emselex dozių tyrimų metu pasireiškė nepageidaujamų reakcijų, kurios pateiktos aukščiau esančioje lentelėje. Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir dėl jų dažniausiai vaisto vartojimo nereikėjo nutraukti.

Gydymas Emselex gali maskuoti su tulžies pūslės liga susijusius simptomus. Tačiau sąsajos tarp nepageidaujamo poveikio darifenacinu gydytų pacientų tulžies latakų sistemai ir didėjančio amžiaus nenustatyta.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis, vartojant 7,5 mg ir 15 mg Emselex dozes, mažėjo per 6 gydymo mėnesius. Panaši tendencija pastebėta ir vertinant vaisto nutraukimo dažnį.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

Emselex buvo skiriamas klinikiniuose tyrimuose dozėmis iki 75 mg (penkiskart didesnėmis už terapinę dozę). Dažniausiai pastebėtos šios nepageidaujamos reakcijos: burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, galvos skausmai, virškinimo sutrikimai ir nosies gleivinės džiūvimas. Tačiau darifenacino perdozavimas gali sukelti ir sunkias anticholinergines reakcijas, kurias būtina atitinkamai gydyti. Gydymo tikslas – nuslopinti anticholinerginius požymius atidžiai prižiūrint medikams. Šiuos požymius gali nuslopinti tokie vaistai kaip fizostigminas.

**5. FARMAKOLOGINĖS savybės**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – Urologiniai vaistai; vaistai dažnam šlapinimuisi ir šlapimo nelaikymui gydyti, ATC kodas – G04BD10

Veikimo mechanizmas

Darifenacinas yra selektyvus muskarininių M3 receptorių antagonistas (M3 SRA) *in vitro.* M3 receptoriai yra pagrindinis receptorių potipis, kontroliuojantis šlapimo pūslės raumenų susitraukimą. Nėra žinoma, ar šis išskirtinis M3 receptorių poveikis turi klinikinių pranašumų gydant hiperaktyviosios pūslės sindromą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Cistometriniai tyrimai, atlikti darifenacinu gydomiems pacientams, kuriems buvo nevalingų šlapimo pūslės susitraukimų, parodė, kad vaistas didina šlapimo pūslės talpą, tūrio slenkstį nestabiliam susitraukimui bei mažina nestabilių detruzoriaus susitraukimų dažnį.

Vyrų ir moterų, turinčių hiperaktyviosios pūslės požymių, gydymas 7,5 mg ir 15 mg Emselex per parą buvo tiriamas keturių dvigubai koduotų, randomizuotų, kontroliuojamų III fazės klinikinių tyrimų metu. Kaip matoma toliau pateikiamoje 2 lentelėje, trijų gydymo Emselex 7,5 mg ir 15 mg dozėmis klinikinių tyrimų jungtinė analizė rodo žymų statistinį pagerėjimą vertinant pagal pirminę išdavą – šlapimo nelaikymo epizodų sumažėjimą, palyginti su placebu.

2 lentelė. Trijų III fazės klinikinių tyrimų, kurių metu buvo skiriamos 7,5 mg ir 15 mg Emselex dozės, jungtinės analizės duomenys

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Dozė | N | Šlapimo nelaikymo epizodai per savaitę | 95 % PI | P vertė2 |
| Pradinė reikšmė(mediana) | 12 savaitė(mediana) | Pradinės reikšmės pokyčiai(mediana) | Skirtumai lyginant su placebu(mediana) |
| Emselex 7,5 mg vieną kartą per parą | 335 | 16,0 | 4,9 | -8,8 (-68 %) | -2,0 | (-3,6, -0,7) | 0,004 |
| Placebas | 271 | 16,6 | 7,9 | -7,0 (-54 %) | -- | -- | -- |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Emselex 15 mg vieną kartą per parą | 330 | 16,9 | 4,1 | -10,6 (-77 %) | -3,2 | (-4,5, -2,0) | <0,001 |
| Placebas | 384 | 16,6 | 6,4 | -7,5 (-58 %) | -- | -- | -- |

1 Vertinimas pagal Hodges Lehmann: pokyčio nuo pradinės reikšmės skirtumo, palyginti su placebu, mediana

2 Pagal stratifikuotą Wilcoxon testą skirtumui nuo placebo vertinti

7,5 mg ir 15 mg Emselex dozės žymiai sumažino primygtinio noro šlapintis epizodų stiprumą ir skaičių bei šlapinimųsi skaičių, tuo pačiu žymiai padidėjo pašalinamo šlapimo vidutinis tūris, palyginti su pradiniu.

7,5 mg ir 15 mg Emselex statistiškai žymiai pagerino, palyginti su placebu, kai kuriuos gyvenimo kokybės, įvertintos pagal *Kings Health Questionnaire*, aspektus, įskaitant šlapimo nelaikymo poveikį, veiklos bei socialinius apribojimus ir būklės sunkumo vertinimus.

Vartojant tiek 7,5 mg, tiek 15 mg dozes, abiejų lyčių procentinė šlapimo nelaikymo epizodų skaičiaus per savaitę sumažėjimo nuo pradinės reikšmės mediana buvo panaši. Nustatyta, kad vyrų procentinio ir absoliutaus šlapimo nelaikymo epizodų skaičiaus sumažėjimo skirtumas, palyginti su placebu, buvo mažesnis negu moterų.

Gydymo 15 mg ir 75 mg darifenacino dozėmis poveikis QT/QTc intervalams buvo vertinamas 179 sveikų suaugusių asmenų (44 % vyrų, 56 % moterų), kurių amžius nuo 18 iki 65 metų, 6 dienų (iki vaisto pastoviosios koncentracijos plazmoje) klinikiniu tyrimu. Vartojant terapines ir didesnes už terapines darifenacino dozes, maksimalios darifenacino ekspozicijos metu QT/QTc intervalai, palyginti su placebo poveikiu, nepailgėjo.

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Darifenaciną metabolizuoja izofermentai CYP3A4 ir CYP2D6. Dėl genetinių veiksnių maždaug 7 % baltosios rasės žmonių trūksta CYP2D6 fermento ir jų medžiagų apykaita laikoma vangia. Nedidelė populiacijos dalis turi padidėjusį CYP2D6 fermento kiekį (itin greita medžiagų apykaita). Toliau pateikta informacija taikytina asmenims, kurių CYP2D6 aktyvumas normalus (ekstensyvi medžiagų apykaita), jeigu nenurodyta kitaip.

Absorbcija

Dėl ekstensyvaus pirmojo pasažo metabolizmo darifenacino biologinis pasisavinimas yra apie 15 % ir 19 % po 7,5 mg ir 15 mg paros dozių, kai vaisto koncentracija plazmoje pastovi. Didžiausia koncentracija plazmoje būna praėjus maždaug 7 valandoms po pailginto atpalaidavimo tablečių vartojimo, o pastovi koncentracija plazmoje pasiekiama po 6 vaisto vartojimo dienų. Kai vaisto koncentracija plazmoje pastovi, didžiausia ir mažiausia darifenacino koncentracija svyruoja nedaug (vartojant 7,5 mg dozę DMS yra 0,87, vartojant 15 mg – 0,76), todėl gydomoji koncentracija plazmoje išlieka nuo vienos dozės iki kitos. Maistas neveikia darifenacino farmakokinetikos, kai vartojamos kartotinės pailginto atpalaidavimo tablečių dozės.

Pasiskirstymas

Darifenacinas yra lipofilinė bazė, su plazmos baltymais (daugiausiai su alfa-1 rūgščiuoju glikoproteinu) jo susijungia 98 %. Kai koncentracija pastovi, apskaičiuotasis pasiskirstymo tūris (Vss) yra 163 litrai.

Metabolizmas

Išgertas darifenacinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse.

Darifenacino metabolizmą didele dalimi vykdo citochromai CYP3A4 ir CYP2D6 kepenyse bei CYP3A4 žarnų sienelėse. Trys pagrindiniai metabolizmo būdai yra šie:

dihidrobenzfurano žiedo monohidroksilinimas,

dihidrobenzfurano žiedo atidarymas ir

pirolidino azoto N-dealkilinimas.

Pradiniai hidroksilinimo ir N-dealkilinimo produktai yra pagrindiniai cirkuliuojantys metabolitai, tačiau nė vienas iš jų reikšmingai nepapildo bendrojo darifenacino klinikinio poveikio.

Darifenacino farmakokinetika, kai koncentracija pastovi, priklauso nuo dozės dėl CYP2D6 fermento saturacijos.

Padvigubinus dozę nuo 7,5 mg iki 15 mg, darifenacino ekspozicija, kai koncentracija plazmoje pastovi, padidėja 150 %. Šią priklausomybę nuo dozės gali sąlygoti izofermento CYP2D6 katalizuojamos medžiagų apykaitos saturacija, galbūt kartu su izofermento CYP3A4 veikiamo metabolizmo žarnų sienelėse saturacija.

Ekskrecija

Sveikiems savanoriams išgėrus 14C-darifenacino tirpalo, apie 60 % jo radioaktyvumo nustatoma šlapime ir 40 % – išmatose. Tik maža (3 %) pašalintos dozės dalis būna nepakitusio darifenacino pavidalu. Apskaičiuotasis darifenacino klirensas yra 40 litrų per valandą. Vartojant ilgą laiką, darifenacino išsiskyrimo pusperiodis yra apytikriai 13‑19 valandų.

Specialių grupių pacientai

*Lytis*

Pacientų duomenų populiacinės farmakokinetikos analizė parodė, kad vyrų darifenacino ekspozicija yra 23 % mažesnė negu moterų (žr. 5.1 skyrių).

*Senyvi pacientai*

Pacientų duomenų populiacinės kinetikos analizė rodo su amžiumi mažėjančio klirenso tendenciją (19 % kas 10 metų, remiantis 60–89 metų amžiaus pacientų III fazės populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis), žr. 4.2 skyrių.

*Vaikų populiacija*

Darifenacino farmakokinetikos rodikliai vaikams nenustatyti.

*Pacientai, kurių nuo CYP2D6 priklausoma medžiagų apykaita vangi*

Asmenų, kurių vangią medžiagų apykaitą sąlygoja fermento CYP2D6 trūkumas, organizme darifenacino metabolizmas daugiausia vyksta dalyvaujant CYP3A4. Vieno farmakokinetikos tyrimo duomenimis, asmenų, kurių medžiagų apykaita vangi, organizmo ekspozicija pastoviosios koncentracijos laikotarpiu yra 164 % ir 99 % didesnė, atitinkamai vartojant 7,5 mg ir 15 mg preparato kartą per parą. Tačiau III fazės populiacinės farmakokinetikos tyrimų duomenimis, asmenų, kurių medžiagų apykaita vangi, organizmo vidutinė ekspozicija, kai koncentracija pastovi, yra 66 % didesnė negu asmenų, kurių medžiagų apykaita ekstensyvi. Šių dviejų grupių ekspozicijos verčių ribos gerokai persidengia (žr. 4.2 skyrių).

*Inkstų nepakankamumas*

Nedideliame tyrime, kurio dalyviams (n=24) buvo įvairaus laipsnio inkstų nepakankamumas (kreatinino klirensas nuo 10 ml/min. iki 136 ml/min.), ir kurie gavo po 15 mg darifenacino per parą iki pastoviosios koncentracijos plazmoje, ryšio tarp inkstų funkcijos ir darifenacino klirenso nenustatyta (žr. 4.2 skyrių).

*Kepenų nepakankamumas*

Darifenacino farmakokinetika tirta asmenims, kuriems buvo nesunkus (Child Pugh A) ar vidutinio sunkumo (Child Pugh B) kepenų funkcijos sutrikimas ir kurie gavo 15 mg darifenacino vieną kartą per parą iki pastoviosios koncentracijos plazmoje. Nesunkus kepenų nepakankamumas darifenacino farmakokinetikos neveikė. Tačiau vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas turėjo įtakos darifenacino jungimuisi su baltymais. Asmenų, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, organizmo ekspozicija nesusijungusiam darifenacinui buvo 4,7 karto didesnė negu asmenų, kurių kepenų funkcija buvo normali (žr. 4.2 skyrių).

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio ir galimo kancerogeninio poveikio. Žiurkių patinams ir patelėms, gydytoms geriamosiomis dozėmis iki 50 mg/kg per parą (laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 78 kartus didesnė nei didžiausia rekomenduojama dozė žmogui (DRDŽ)), poveikio vaisingumui nenustatyta. Abiejų lyčių šunims, vienerius metus gydytiems geriamąją iki 6 mg/kg siekiančia paros doze (laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 82 kartus didesnė nei DRDŽ), poveikio dauginimosi organams nenustatyta. Teratogeninis poveikis žiurkėms ir triušiams duodant, atitinkamai, iki 50 ir 30 mg/kg dozę per parą, nenustatytas. Žiurkėms, kurioms buvo duodama 50 mg/kg paros dozė (laisvosios koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 59 kartus didesnė nei DRDŽ), pastebėta, kad kryžkauliniai ir uodegos slanksteliai sukaulėjo vėliau. Triušiams, kuriems buvo duodama 30 mg/kg paros dozė (laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 28 kartus didesnė nei DRDŽ), pastebėtas toksinis poveikis motinai ir vaisiui (padaugėjo vaisiaus praradimo po implantacijos atvejų ir sumažėjo gyvybingų embrionų kiekis vadoje). Perinatalinių ir postanatalinių tyrimų su žiurkėmis metu, sisteminei ekspozicijai esant iki 11 kartų didesnei už DRDŽ laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24, pastebėta distocijos, vaisiaus žūties *in utero* ir toksinio poveikio postnataliniam vystymuisi (žiurkių naujagimių svoriui ir vystymosi rodmenims) atvejų.

**6. farmacinė informacija**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Tabletės šerdis

Bevandenis kalcio-vandenilio fosfatas

Hipromeliozė

Magnio stearatas

Dangalas

Polietilenglikolis

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E171)

Talkas

**6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

**6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**6.5 Talpyklės pobūdis ir jos** **turinys**

Skaidrios PVC/CTFE/aliuminio arba PVC/PVDC/aliuminio lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse, kuriose yra 7, 14, 28, 49, 56 ar 98 tabletės vienetinėje pakuotėje arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 140 (10x14) tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

**7. REGISTRUOTOJAS**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austrija

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/04/294/001-006

EU/1/04/294/013

EU/1/04/294/015-020

EU/1/04/294/027

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO data**

Registravimo data 2004 m. spalio 22 d.

Paskutinio perregistravimo data 2009 m. rugsėjo 24 d.

**10. teksto peržiūros data**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

**2. kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

**3. FARMACINĖ forma**

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Šviesios persikų spalvos, apvali, išgaubta tabletė, jos vienoje pusėje įspausta “DF”, kitoje – “15”

**4. klinikinĖ informacija**

**4.1 Terapinės indikacijos**

Primygtiniam šlapimo nelaikymui ir (arba) padažnėjusiam šlapinimuisi bei primygtiniam norui šlapintis, kurie gali pasireikšti suaugusiems pacientams su hiperaktyviosios šlapimo pūslės sindromu, simptomiškai gydyti.

**4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Dozavimas

*Suaugusiesiems*

Rekomenduojama pradinė dozė yra 7,5 mg per parą. Praėjus 2 savaitėms nuo gydymo pradžios paciento būklę reikia kartotinai įvertinti. Pacientams, kuriems reikia ryškiau susilpninti požymius, dozę galima padidinti iki 15 mg per parą atsižvelgiant į individualų atsaką.

*Senyviems pacientams (≥ 65 metų)*

Rekomenduojama pradinė dozė senyviems žmonėms yra 7,5 mg per parą. Po 2 pradinio gydymo savaičių reikia pakartotinai įvertinti vaistinio preparato efektyvumą ir saugumą pacientui. Pacientams, kurie pakankamai toleruoja vaistą, tačiau kuriems reikia stipriau numalšinti simptomus, dozę galime padidinti iki 15 mg per parą atsižvelgiant į individualų atsaką (žr. 5.2 skyrių).

*Vaikų populiacija*

Emselex nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

*Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija, dozės koreguoti nereikia. Tačiau gydant šiuos žmones būtina laikytis atsargumo priemonių (žr. 5.2 skyrių).

*Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kuriems neryškiai sutrikusi kepenų funkcija (Child Pugh A), dozės koreguoti nereikia. Tačiau šiems žmonėms kyla padidėjusios ekspozicijos pavojus (žr. 5.2 skyrių).

Pacientus, kurių kepenų funkcija vidutiniškai sutrikusi (Child Pugh B), galima gydyti tik tuomet, jei tikėtina nauda viršija galimą riziką ir dienos dozė ribojama iki 7,5 mg (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija labai sutrikusi (Child Pugh C), Emselex vartoti negalima (žr.4.3 skyrių).

*Pacientams, tuo pačiu metu gydomiems stipriais izofermento CYP2D6 arba vidutinio stiprumo izofermento CYP3A4 inhibitoriais*

Pacientų, vartojančių vaistus, kurie yra stiprūs izofermento CYP2D6 inhibitoriai, pvz., paroksetiną, terbinafiną, chinidiną ir cimetidiną, gydymą reikia pradėti nuo 7,5 mg dozės. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Bet kuriuo atveju tai turi būti atliekama atsargiai.

Pacientų, vartojančių preparatus, kurie yra vidutinio stiprumo izofermento CYP3A4 inhibitoriai, pvz., flukonazolį, greipfrutų sultis ir eritromiciną, gydymą reikia pradėti nuo 7,5 mg dozės. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Bet kuriuo atveju tai turi būti atliekama atsargiai.

Vartojimo metodas

Emselex vartojamas per burną. Tabletes gerti vieną kartą per parą užgeriant skysčiu. Jas galima vartoti su maistu arba be jo, tabletę reikia nuryti visą, negalima kramtyti, dalinti ar laužyti.

**4.3 Kontraindikacijos**

Emselex draudžiama vartoti pacientams, kuriems yra:

* Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
* Šlapimo susilaikymas.
* Sutrikęs skrandžio išsituštinimas.
* Nekontroliuojama uždarojo kampo glaukoma.
* Sunkioji miastenija.
* Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child Pugh C).
* Sunkus opinis kolitas.
* Toksinė didelė storoji žarna (*megacolon*).
* Vartojami stiprūs izofermento CYP3A4 inhibitoriai (žr. 4.5 skyrių).

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Emselex atsargiai skirti pacientams, kuriems yra autonominė neuropatija, diafragminė išvarža, kliniškai reikšminga šlapimo pūslės nuotėkio obstrukcija, šlapimo susilaikymo rizika, sunkus vidurių užkietėjimas ar obstrukcinis skrandžio bei žarnyno sutrikimas, pvz., prievarčio stenozė.

Emselex atsargiai skirti pacientams, gydomiems dėl uždarojo kampo glaukomos (žr. 4.3 skyrių).

Prieš pradedant gydymą preparatu Emselex būtina atkreipti dėmesį į kitas galimas padažnėjusio šlapinimosi priežastis (širdies nepakankamumą ar inkstų ligas). Jei pacientas serga šlapimo takų infekcija, būtina pradėti atitinkamą antibakterinį gydymą.

Emselex turi būti atsargiai vartojamas pacientų, turinčių polinkį į skrandžio ir žarnyno judrumo sumažėjimą, gastroezofaginį refluksą ir (arba) tuo pat metu vartojančių kitus medikamentus (pvz., geriamuosius bifosfonatus), galinčius sukelti arba paūminti ezofagitą.

Nėra nustatytas saugumas ir efektyvumas pacientams, kurių šlapinimosi hiperaktyvumą lemia neurogeninės priežastys.

Pacientams, anksčiau sirgusiems širdies ligomis, antimuskarininių vaistinių preparatų reikia skirti atsargiai.

Kaip ir vartojant kitus muskarininių receptorių antagonistus, pacientai turi būti informuoti nutraukti Emselex vartojimą ir skubiai kreiptis medicininės pagalbos jei jiems pasireiškė liežuvio ar ryklės angioneurozinė edema, ar pasidarė sunku kvėpuoti (žr. 4.8 skyrių).

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Kitų medicininių preparatų įtaka darifenacinui

Daugiausia darifenacino metabolizmas vyksta dalyvaujant citochromo P450 fermentams CYP2D6 ir CYP3A4. Todėl šių fermentų inhibitoriai gali padidinti darifenacino ekspoziciją.

*CYP2D6 inhibitoriai*

Pacientų, vartojančių vaistus, kurie yra stiprūs izofermento CYP2D6 inhibitoriai, pvz., paroksetiną, terbinafiną, cimetidiną ir chinidiną gydymą reikia pradėti nuo 7,5 mg paros dozės. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Vartojant kartu su stipriais izofermento CYP2D6 inhibitoriais, gali padidėti ekspozicija (pvz., vartojant su 20 mg paroksetino doze – 33 %, kai darifenacino paros dozė 30 mg).

*CYP3A4 inhibitoriai*

Darifenacinas neturėtų būti skiriamas su stipriais izofermento CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių), pvz., su proteazės inhibitoriais (pvz., ritonaviru), ketokonazolu ir itrakonazolu. Reikėtų vengti ir stiprių P glikoproteino inhibitorių, pvz., ciklosporino ir verapamilio. Vartojant 7,5 mg darifenacino su stipriu izofermento CYP3A4 inhibitoriumi ketokonazoliu (400 mg) 5 kartus padidėjo darifenacino AUC pastoviosios koncentracijos laikotarpiu. Pacientams, kurių medžiagų apykaita vangi, darifenacino ekspozicija padidėjo maždaug dešimteriopai. Kadangi vartojant didesnes darifenacino dozes padidėja izofermento CYP3A4 poveikis, vartojant ketokonazolį su 15 mg darifenacino šis poveikis turėtų būti dar ryškesnis.

Skiriant kartu su vidutinio stiprumo izofermento CYP3A4 inhibitoriais, pvz., eritromicinu, klaritromicinu, telitromicinu, flukonazoliu ir greipfrutų sultimis, rekomenduojama darifenacino pradinė paros dozė turėtų būti 7,5 mg. Siekiant didesnio klinikinio atsako, paros dozė gali būti didinama iki 15 mg, jei tokia dozė yra gerai toleruojama. Pacientų, kurių medžiagų apykaita ekstensyvi, organizme 30 mg dozės darifenacino AUC24 ir Cmax buvo 95 % ir 128 % didesnės, kai su darifenacinu buvo vartojamas eritromicinas (vidutinio stiprumo CYP3A inhibitorius), nei vartojant darifenaciną vieną.

*Fermentų induktoriai*

Manoma, kad izofermentų CYP3A4 induktoriai, pvz., rifampicinas, karbamazepinas, barbitūratai ir paprastoji jonažolė (*Hypericum perforatum*) mažina darifenacino koncentraciją plazmoje.

Darifenacino poveikis kitiems medicininiams preparatams

*CYP2D6 substratai*

Darifenacinas yra vidutinio stiprumo fermento CYP2D6 inhibitorius. Reikia laikytis atsargumo priemonių, kai darifenacino vartojama kartu su medicininiais preparatais, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP2D6 ir kurių terapinė platuma yra siaura, pvz., flekainidu, tioridazinu ar tricikliais antidepresantais, pvz., imipraminu. Darifenacino poveikis kliniškai reikšmingas daugiausia tų CYP2D6 substratų metabolizmui, kurių dozė parenkama individualiai.

*CYP3A4 substratai*

Gydymas darifenacinu šiek tiek padidino CYP3A4 substrato midazolamo ekspoziciją tačiau turimi duomenys nerodo, kad darifenacinas keičia midazolamo klirensą ir biologinį prieinamumą. Galima padaryti išvadą, kad *in vivo* darifenacinas neturi poveikio CYP3A4 substratų farmakokinetikai. Sąveika su midazolamu nėra kliniškai svarbi, todėl CYP3A4 substratų dozės koreguoti nereikia.

*Varfarinas*

Gydant varfarinu reikia tęsti standartinį protrombino laiko stebėjimą. Varfarino, vartojamo kartu su darifenacinu, poveikis protrombino laikui nepakito.

*Digoksinas*

Būtina tęsti digoksino koncentracijos kraujyje stebėjimą pradedant ir baigus gydymą darifenacinu bei keičiant jo dozes. 30 mg darifenacino (du kartus didesnė dozė už rekomenduojamą paros dozę), vartojamo vieną kartą per parą kartu su digoksinu, kurio koncentracija yra pastovi, nedaug padidina digoksino ekspoziciją (AUC 16 % ir Cmax 20 %). Gali būti, kad digoksino ekspozicijos padidėjimą sukelia darifenacino ir digoksino konkurencija dėl P glikoproteino. Gali būti ir kitokia su transportavimu susijusi sąveika.

*Antimuskarininiai preparatai*

Kaip ir vartojant kitus antimuskarininius vaistus, kartu vartojami kiti medicininiai preparatai, kuriems būdingos antimuskarininės savybės, pvz., oksibutininas, tolterodinas ir flavoksatas, gali sukelti ryškesnį gydomąjį ir nepageidaujamą poveikį. Taip pat gali sustiprėti antiparkinsoninių vaistų ir triciklių antidepresantų anticholinerginis poveikis, jeigu šie medicininiai preparatai vartojami kartu su antimuskarininiais vaistais. Tačiau sąveikos su antiparkinsoniniais vaistais ir tricikliais antidepresantais tyrimų neatlikta.

**4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

Duomenų apie darifenacino vartojimą nėščiosioms nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį gimdymui (daugiau informacijos pateikiama 5.3 skyriuje). Emselex nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Darifenacino išsiskiria į žiurkių pieną. Nežinoma, ar darifenacino išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomam kūdikiui negalima atmesti. Sprendimas, ar žindymo laikotarpiu nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo Emselex vartojimo, turi būti priimtas įvertinus galimą naudą ir pavojų.

Vaisingumas

Apie darifenacino poveikį žmonių vaisingumui duomenų nėra. Darifenacinas poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui arba bent kokio poveikio dauginimosi organams abiejų lyčių žiurkėms ir šunims nedarė (daugiau informacijos pateikiama 5.3 skyriuje). Vaisingo amžiaus moteris būtina įspėti, kad duomenų apie vaistinio preparato poveikį vaisingumui nepakanka, todėl Emselex galima vartoti tik individualiai įvertintinus riziką ir naudą.

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kaip ir kiti antimuskarininiai vaistai, Emselex gali sukelti tam tikrą poveikį, pvz., galvos svaigimą ir neryškų matymą, nemigą ir mieguistumą. Pasireiškus šiems šalutiniams poveikiams, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Vartojant Emselex šie poveikiai pasitaikė nedažnai.

**4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Saugumo duomenų santrauka

Nepageidaujamos reakcijos priklauso nuo farmakologinių savybių. Dažniausiai pastebėtas burnos džiūvimas (20,2 % ir 35 % atitinkamai vartojant 7,5 mg ir 15 mg dozes, 18,7 % po lankstaus dozės titravimo palyginti su 8 % - 9 % vartojant placebą) ir vidurių užkietėjimas (14,8 % ir 21 % atitinkamai vartojant 7,5 mg ir 15 mg dozes, 20,9 % po lankstaus dozės titravimo palyginti su 5,4 % - 7,9 % vartojant placebą). Iš esmės anticholinerginis poveikis priklauso nuo dozės.

Tačiau dėl nepageidaujamų reakcijų vaisto vartojimas retai nutraukiamas (dėl sausos burnos: 0 % ir 0,9 % ir vidurių užkietėjimo: 0,6 % - 2,2 % vartojant darifenacino, priklausomai nuo dozės; ir 0 % ir 0,3 % atitinkamai sausos burnos ir vidurių užkietėjimo, vartojant placebą.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis pateikiamas vartojant šiuos apibūdinimus: labai dažnas (≥ 1/10); dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10); nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100); retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000); labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Emselex 7,5 mg ir 15 mg pailginto atpalaidavimo tablečių sukeliamos nepageidaujamos reakcijos.

|  |
| --- |
| **Infekcijos ir infestacijos** |
| Nedažni | Šlapimo takų infekcija |
| **Psichikos sutrikimai** |
| Nedažni | Nemiga, mąstymo sutrikimai |
| Dažnis nežinomas | Sumišimo būsena\* |
| Dažnis nežinomas | Depresinė nuotaika ir pakitusi nuotaika\* |
| Dažnis nežinomas | Haliucinacijos\* |
| **Nervų sistemos sutrikimai** |
| Dažni | Galvos skausmas |
| Nedažni | Svaigulys, skonio pakitimas, somnolencija |
| **Akių sutrikimai** |
| Dažni | Akių sausumas |
| Nedažni | Regėjimo sutrikimas, įskaitant neaiškų regėjimą |
| **Kraujagyslių sutrikimai** |
| Nedažni | Hipertenzija |
| **Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai** |
| Dažni | Nosies sausumas |
| Nedažni | Dusulys, kosulys, rinitas |
| **Virškinimo trakto sutrikimai** |
| Labai dažni | Vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas |
| Dažni | Pilvo skausmas, pykinimas, dispepsija |
| Nedažni | Dujų susikaupimas virškinimo trakte, viduriavimas, burnos opėjimas |
| **Odos ir poodinio audinio sutrikimai** |
| Nedažni | Išbėrimas, odos sausumas, niežulys, hiperhidrozė |
| Dažnis nežinomas | Išplitusios padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą\* |
| **Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai** |
| Dažnis nežinomas | Raumenų spazmai\* |
| **Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai** |
| Nedažni | Šlapimo susilaikymas, šlapimo takų sutrikimas, šlapimo pūslės skausmas |
| **Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai** |
| Nedažni | Potencijos sutrikimas, vaginitas |
| **Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai** |
| Nedažni | Periferinė edema, astenija, veido edema, edema |
| **Tyrimai** |
| Nedažni | Padidėjęs aspartato aminotransferazės kiekis kraujyje, padidėjęs alanino aminotransferazės kiekis kraujyje |
| **Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos** |
| Nedažni | Sužalojimas |

\*pastebėta poregistraciniu laikotarpiu

Pateiktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Pagrindinių klinikinių 7,5 mg ir 15 mg Emselex dozių tyrimų metu pasireiškė nepageidaujamų reakcijų, kurios pateiktos aukščiau esančioje lentelėje. Dauguma nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir dėl jų dažniausiai vaisto vartojimo nereikėjo nutraukti.

Gydymas Emselex gali maskuoti su tulžies pūslės liga susijusius simptomus. Tačiau sąsajos tarp nepageidaujamo poveikio darifenacinu gydytų pacientų tulžies latakų sistemai ir didėjančio amžiaus nenustatyta.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis, vartojant 7,5 mg ir 15 mg Emselex dozes, mažėjo per 6 gydymo mėnesius. Panaši tendencija pastebėta ir vertinant vaisto nutraukimo dažnį.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

Emselex buvo skiriamas klinikiniuose tyrimuose dozėmis iki 75 mg (penkiskart didesnėmis už terapinę dozę). Dažniausiai pastebėtos šios nepageidaujamos reakcijos: burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, galvos skausmai, virškinimo sutrikimai ir nosies gleivinės džiūvimas. Tačiau darifenacino perdozavimas gali sukelti ir sunkias anticholinergines reakcijas, kurias būtina atitinkamai gydyti. Gydymo tikslas – nuslopinti anticholinerginius požymius atidžiai prižiūrint medikams. Šiuos požymius gali nuslopinti tokie vaistai kaip fizostigminas.

**5. FARMAKOLOGINĖS savybės**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – Urologiniai vaistai; vaistai dažnam šlapinimuisi ir šlapimo nelaikymui gydyti, ATC kodas – G04BD10

Veikimo mechanizmas

Darifenacinas yra selektyvus muskarininių M3 receptorių antagonistas (M3 SRA) *in vitro.* M3 receptoriai yra pagrindinis receptorių potipis, kontroliuojantis šlapimo pūslės raumenų susitraukimą. Nėra žinoma, ar šis išskirtinis M3 receptorių poveikis turi klinikinių pranašumų gydant hiperaktyviosios pūslės sindromą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Cistometriniai tyrimai, atlikti darifenacinu gydomiems pacientams, kuriems buvo nevalingų šlapimo pūslės susitraukimų, parodė, kad vaistas didina šlapimo pūslės talpą, tūrio slenkstį nestabiliam susitraukimui bei mažina nestabilių detruzoriaus susitraukimų dažnį.

Vyrų ir moterų, turinčių hiperaktyviosios pūslės požymių, gydymas 7,5 mg ir 15 mg Emselex per parą buvo tiriamas keturių dvigubai koduotų, randomizuotų, kontroliuojamų III fazės klinikinių tyrimų metu. Kaip matoma toliau pateikiamoje 2 lentelėje, trijų gydymo Emselex 7,5 mg ir 15 mg dozėmis klinikinių tyrimų jungtinė analizė rodo žymų statistinį pagerėjimą vertinant pagal pirminę išdavą – šlapimo nelaikymo epizodų sumažėjimą, palyginti su placebu.

2 lentelė. Trijų III fazės klinikinių tyrimų, kurių metu buvo skiriamos 7,5 mg ir 15 mg Emselex dozės, jungtinės analizės duomenys

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Dozė | N | Šlapimo nelaikymo epizodai per savaitę | 95 % PI | P vertė2 |
| Pradinė reikšmė(mediana) | 12 savaitė(mediana) | Pradinės reikšmės pokyčiai(mediana) | Skirtumai lyginant su placebu(mediana) |
| Emselex 7,5 mg vieną kartą per parą | 335 | 16,0 | 4,9 | -8,8 (-68 %) | -2,0 | (-3,6, -0,7) | 0,004 |
| Placebas | 271 | 16,6 | 7,9 | -7,0 (-54 %) | -- | -- | -- |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Emselex 15 mg vieną kartą per parą | 330 | 16,9 | 4,1 | -10,6 (-77 %) | -3,2 | (-4,5, -2,0) | <0,001 |
| Placebas | 384 | 16,6 | 6,4 | -7,5 (-58 %) | -- | -- | -- |

1 Vertinimas pagal Hodges Lehmann: pokyčio nuo pradinės reikšmės skirtumo, palyginti su placebu, mediana

2 Pagal stratifikuotą Wilcoxon testą skirtumui nuo placebo vertinti

7,5 mg ir 15 mg Emselex dozės žymiai sumažino primygtinio noro šlapintis epizodų stiprumą ir skaičių bei šlapinimųsi skaičių, tuo pačiu žymiai padidėjo pašalinamo šlapimo vidutinis tūris, palyginti su pradiniu.

7,5 mg ir 15 mg Emselex statistiškai žymiai pagerino, palyginti su placebu, kai kuriuos gyvenimo kokybės, įvertintos pagal *Kings Health Questionnaire*, aspektus, įskaitant šlapimo nelaikymo poveikį, veiklos bei socialinius apribojimus ir būklės sunkumo vertinimus.

Vartojant tiek 7,5 mg, tiek 15 mg dozes, abiejų lyčių procentinė šlapimo nelaikymo epizodų skaičiaus per savaitę sumažėjimo nuo pradinės reikšmės mediana buvo panaši. Nustatyta, kad vyrų procentinio ir absoliutaus šlapimo nelaikymo epizodų skaičiaus sumažėjimo skirtumas, palyginti su placebu, buvo mažesnis negu moterų.

Gydymo 15 mg ir 75 mg darifenacino dozėmis poveikis QT/QTc intervalams buvo vertinamas 179 sveikų suaugusių asmenų (44 % vyrų, 56 % moterų), kurių amžius nuo 18 iki 65 metų, 6 dienų (iki vaisto pastoviosios koncentracijos plazmoje) klinikiniu tyrimu. Vartojant terapines ir didesnes už terapines darifenacino dozes, maksimalios darifenacino ekspozicijos metu QT/QTc intervalai, palyginti su placebo poveikiu, nepailgėjo.

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Darifenaciną metabolizuoja izofermentai CYP3A4 ir CYP2D6. Dėl genetinių veiksnių maždaug 7 % baltosios rasės žmonių trūksta CYP2D6 fermento ir jų medžiagų apykaita laikoma vangia. Nedidelė populiacijos dalis turi padidėjusį CYP2D6 fermento kiekį (itin greita medžiagų apykaita). Toliau pateikta informacija taikytina asmenims, kurių CYP2D6 aktyvumas normalus (ekstensyvi medžiagų apykaita), jeigu nenurodyta kitaip.

Absorbcija

Dėl ekstensyvaus pirmojo pasažo metabolizmo darifenacino biologinis pasisavinimas yra apie 15 % ir 19 % po 7,5 mg ir 15 mg paros dozių, kai vaisto koncentracija plazmoje pastovi. Didžiausia koncentracija plazmoje būna praėjus maždaug 7 valandoms po pailginto atpalaidavimo tablečių vartojimo, o pastovi koncentracija plazmoje pasiekiama po 6 vaisto vartojimo dienų. Kai vaisto koncentracija plazmoje pastovi, didžiausia ir mažiausia darifenacino koncentracija svyruoja nedaug (vartojant 7,5 mg dozę DMS yra 0,87, vartojant 15 mg – 0,76), todėl gydomoji koncentracija plazmoje išlieka nuo vienos dozės iki kitos. Maistas neveikia darifenacino farmakokinetikos, kai vartojamos kartotinės pailginto atpalaidavimo tablečių dozės.

Pasiskirstymas

Darifenacinas yra lipofilinė bazė, su plazmos baltymais (daugiausiai su alfa-1 rūgščiuoju glikoproteinu) jo susijungia 98 %. Kai koncentracija pastovi, apskaičiuotasis pasiskirstymo tūris (Vss) yra 163 litrai.

Metabolizmas

Išgertas darifenacinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse.

Darifenacino metabolizmą didele dalimi vykdo citochromai CYP3A4 ir CYP2D6 kepenyse bei CYP3A4 žarnų sienelėse. Trys pagrindiniai metabolizmo būdai yra šie:

dihidrobenzfurano žiedo monohidroksilinimas,

dihidrobenzfurano žiedo atidarymas ir

pirolidino azoto N-dealkilinimas.

Pradiniai hidroksilinimo ir N-dealkilinimo produktai yra pagrindiniai cirkuliuojantys metabolitai, tačiau nė vienas iš jų reikšmingai nepapildo bendrojo darifenacino klinikinio poveikio.

Darifenacino farmakokinetika, kai koncentracija pastovi, priklauso nuo dozės dėl CYP2D6 fermento saturacijos.

Padvigubinus dozę nuo 7,5 mg iki 15 mg, darifenacino ekspozicija, kai koncentracija plazmoje pastovi, padidėja 150 %. Šią priklausomybę nuo dozės gali sąlygoti izofermento CYP2D6 katalizuojamos medžiagų apykaitos saturacija, galbūt kartu su izofermento CYP3A4 veikiamo metabolizmo žarnų sienelėse saturacija.

Ekskrecija

Sveikiems savanoriams išgėrus 14C-darifenacino tirpalo, apie 60 % jo radioaktyvumo nustatoma šlapime ir 40 % – išmatose. Tik maža (3 %) pašalintos dozės dalis būna nepakitusio darifenacino pavidalu. Apskaičiuotasis darifenacino klirensas yra 40 litrų per valandą. Vartojant ilgą laiką, darifenacino išsiskyrimo pusperiodis yra apytikriai 13‑19 valandų.

Specialių grupių pacientai

*Lytis*

Pacientų duomenų populiacinės farmakokinetikos analizė parodė, kad vyrų darifenacino ekspozicija yra 23 % mažesnė negu moterų (žr. 5.1 skyrių).

*Senyvi pacientai*

Pacientų duomenų populiacinės kinetikos analizė rodo su amžiumi mažėjančio klirenso tendenciją (19 % kas 10 metų, remiantis 60–89 metų amžiaus pacientų III fazės populiacinės farmakokinetikos analizės duomenimis), žr. 4.2 skyrių.

*Vaikų populiacija*

Darifenacino farmakokinetikos rodikliai vaikams nenustatyti.

*Pacientai, kurių nuo CYP2D6 priklausoma medžiagų apykaita vangi*

Asmenų, kurių vangią medžiagų apykaitą sąlygoja fermento CYP2D6 trūkumas, organizme darifenacino metabolizmas daugiausia vyksta dalyvaujant CYP3A4. Vieno farmakokinetikos tyrimo duomenimis, asmenų, kurių medžiagų apykaita vangi, organizmo ekspozicija pastoviosios koncentracijos laikotarpiu yra 164 % ir 99 % didesnė, atitinkamai vartojant 7,5 mg ir 15 mg preparato kartą per parą. Tačiau III fazės populiacinės farmakokinetikos tyrimų duomenimis, asmenų, kurių medžiagų apykaita vangi, organizmo vidutinė ekspozicija, kai koncentracija pastovi, yra 66 % didesnė negu asmenų, kurių medžiagų apykaita ekstensyvi. Šių dviejų grupių ekspozicijos verčių ribos gerokai persidengia (žr. 4.2 skyrių).

*Inkstų nepakankamumas*

Nedideliame tyrime, kurio dalyviams (n=24) buvo įvairaus laipsnio inkstų nepakankamumas (kreatinino klirensas nuo 10 ml/min. iki 136 ml/min.), ir kurie gavo po 15 mg darifenacino per parą iki pastoviosios koncentracijos plazmoje, ryšio tarp inkstų funkcijos ir darifenacino klirenso nenustatyta (žr. 4.2 skyrių).

*Kepenų nepakankamumas*

Darifenacino farmakokinetika tirta asmenims, kuriems buvo nesunkus (Child Pugh A) ar vidutinio sunkumo (Child Pugh B) kepenų funkcijos sutrikimas ir kurie gavo 15 mg darifenacino vieną kartą per parą iki pastoviosios koncentracijos plazmoje. Nesunkus kepenų nepakankamumas darifenacino farmakokinetikos neveikė. Tačiau vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas turėjo įtakos darifenacino jungimuisi su baltymais. Asmenų, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, organizmo ekspozicija nesusijungusiam darifenacinui buvo 4,7 karto didesnė negu asmenų, kurių kepenų funkcija buvo normali (žr. 4.2 skyrių).

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo tyrimų duomenis, buvo nustatyta, kad kartotinės vaistinio preparato dozės žmogui neturi specifinio toksinio, genotoksinio ir galimo kancerogeninio poveikio. Žiurkių patinams ir patelėms, gydytoms geriamosiomis dozėmis iki 50 mg/kg per parą (laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 78 kartus didesnė nei didžiausia rekomenduojama dozė žmogui (DRDŽ)), poveikio vaisingumui nenustatyta. Abiejų lyčių šunims, vienerius metus gydytiems geriamąją iki 6 mg/kg siekiančia paros doze (laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 82 kartus didesnė nei DRDŽ), poveikio dauginimosi organams nenustatyta. Teratogeninis poveikis žiurkėms ir triušiams duodant, atitinkamai, iki 50 ir 30 mg/kg dozę per parą, nenustatytas. Žiurkėms, kurioms buvo duodama 50 mg/kg paros dozė (laisvosios koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 59 kartus didesnė nei DRDŽ), pastebėta, kad kryžkauliniai ir uodegos slanksteliai sukaulėjo vėliau. Triušiams, kuriems buvo duodama 30 mg/kg paros dozė (laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24 28 kartus didesnė nei DRDŽ), pastebėtas toksinis poveikis motinai ir vaisiui (padaugėjo vaisiaus praradimo po implantacijos atvejų ir sumažėjo gyvybingų embrionų kiekis vadoje). Perinatalinių ir postanatalinių tyrimų su žiurkėmis metu, sisteminei ekspozicijai esant iki 11 kartų didesnei už DRDŽ laisvosios frakcijos koncentracijos kraujo plazmoje AUC0-24, pastebėta distocijos, vaisiaus žūties *in utero* ir toksinio poveikio postnataliniam vystymuisi (žiurkių naujagimių svoriui ir vystymosi rodmenims) atvejų.

**6. farmacinė informacija**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Tabletės šerdis

Bevandenis kalcio-vandenilio fosfatas

Hipromeliozė

Magnio stearatas

Dangalas

Polietilenglikolis

Hipromeliozė

Talkas

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Raudonasis geležies oksidas (E172)

**6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

**6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**6.5 Talpyklės pobūdis ir jos** **turinys**

Skaidrios PVC/CTFE/aliuminio arba PVC/PVDC/aliuminio lizdinės plokštelės kartoninėse dėžutėse, kuriose yra 7, 14, 28, 49, 56 ar 98 tabletės vienetinėje pakuotėje arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 140 (10x14) tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

**7. REGISTRUOTOJAS**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austrija

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/04/294/007-012

EU/1/04/294/014

EU/1/04/294/021-026

EU/1/04/294/028

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO data**

Registravimo data 2004 m. spalio 22 d.

Paskutinio perregistravimo data 2009 m. rugsėjo 24 d.

**10. teksto peržiūros data**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

**II PRIEDAS**

**A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

Austrija

Aspen Bad Oldesloe GmbH

Industriestrasse 32-36

23843 Bad Oldesloe

Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

* **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

* **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

* pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
* kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

A. ŽENKLINIMAS

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**VIENETINĖS pakuotĖS dėžutė**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. veikliOJI (-IOS) medžiagA (-OS) ir JOS (-Ų) kiekis (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 tabletės

14 tablečių

28 tabletės

49 tabletės

56 tabletės

98 tabletės

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI vaikams NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE vietoje**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. kitas (-I) specialus (-ŪS) Įspėjimas (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO** **(jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/04/294/001 7 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/002 14 tablečių (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/003 28 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/004 49 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/005 56 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/006 98 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/015 7 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/016 14 tablečių (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/017 28 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/018 49 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/019 56 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/020 98 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emselex 7,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**SUDĖTINĖS PAKUOTĖS dėžutė (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. veikliOJI (-IOS) medžiagA (-OS) ir JOS (-Ų) kiekis (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

140 tablečių

Sudėtinė pakuotė, sudaryta iš 10 pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI vaikams NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE vietoje**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. kitas (-I) specialus (-ŪS) Įspėjimas (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO** **(jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emselex 7,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**tarpinė dėžutė SUDĖTINEI pakuotei (BE mėlynOJO LANGELIO)**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. veikliOJI (-IOS) medžiagA (-OS) ir JOS (-Ų) kiekis (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 tablečių

Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI vaikams NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE vietoje**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. kitas (-I) specialus (-ŪS) Įspėjimas (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO** **(jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emselex 7,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. REGISTRUOTOJO pavadinimas**

pharma& [logo]

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. serijos numeris**

Lot

**5. KITA**

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**VIENETINĖS pakuotĖS dėžutė**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. veikliOJI (-IOS) medžiagA (-OS) ir JOS (-Ų) kiekis (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 tabletės

14 tablečių

28 tabletės

49 tabletės

56 tabletės

98 tabletės

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI vaikams NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE vietoje**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. kitas (-I) specialus (-ŪS) Įspėjimas (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKų** **tvarkymo** **(jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/04/294/007 7 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/008 14 tablečių (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/009 28 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/010 49 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/011 56 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/012 98 tabletės (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/021 7 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/022 14 tablečių (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/023 28 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/024 49 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/025 56 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/026 98 tabletės (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emselex 15 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**SUDĖTINĖS PAKUOTĖS dėžutė (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. veikliOJI (-IOS) medžiagA (-OS) ir JOS (-Ų) kiekis (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

140 tablečių

Sudėtinė pakuotė, sudaryta iš 10 pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI vaikams NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE vietoje**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. kitas (-I) specialus (-ŪS) Įspėjimas (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO** **(jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emselex 15 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**Informacija ant IŠORINĖS** **pakuotės**

**tarpinė dėžutė SUDĖTINEI pakuotei (BE mėlynOJO LANGELIO)**

**1. vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. veikliOJI (-IOS) medžiagA (-OS) ir JOS (-Ų) kiekis (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

**3. pagalbinių medžiagų sąrašas**

**4. FARMACINĖ forma ir KIEKIS PAKUOTĖJE**

14 tablečių

Sudėtinės pakuotės dalis. Atskirai neparduodama.

**5. vartojimo METODAS IR būdas (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS Įspėjimas**, **KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI vaikams NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE vietoje**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. kitas (-I) specialus (-ŪS) Įspėjimas (-AI) (jei reikia)**

**8. tinkamumo laikas**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO** **(jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/ALU lizdinės plokštelės)

EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/ALU lizdinės plokštelės)

**13. serijos numeris**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Emselex 15 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. Vaistinio preparato pavadinimas**

Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

darifenacinas

**2. REGISTRUOTOJO pavadinimas**

pharma& [logo]

**3. tinkamumo laikas**

EXP

**4. serijos numeris**

Lot

**5. KITA**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės**

darifenacinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).

1. Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Emselex ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Emselex

3. Kaip vartoti Emselex

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Emselex

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Emselex ir kam jis vartojamas**

**Kaip veikia Emselex**

Emselex sumažina hiperaktyvios šlapimo pūslės aktyvumą, todėl Jūs galėsite ilgiau neiti į tualetą ir šlapimo tūris, kurį šlapimo pūslė gali išlaikyti, bus didesnis.

**Kam vartojamas Emselex**

Emselex priklauso vaistų, kurie atpalaiduoja šlapimo pūslės raumenis, grupei. Jo vartojama suaugusiesiems tada, kai yra hiperaktyvios šlapimo pūslės požymių, t.y. kyla staigus noras šlapintis, dažnai reikia eiti šlapintis ir (ar) apsišlapinama (primygtinis šlapimo nelaikymas) laiku nenuėjus į tualetą.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Emselex**

**Emselex** **vartoti draudžiama**

* jeigu yra alergija darifenacinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu susilaiko šlapimas (nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslės);
* jeigu susilaiko skrandžio turinys (sutrikęs skrandžio turinio išėjimas iš skrandžio);
* jeigu sergate nekontroliuojama uždaro kampo glaukoma (akispūdžio padidėjimas kai ši būsena nėra atitinkamai gydoma);
* jeigu sergate sunkiąja miastenija (liga, pasireiškiančia neįprastu nuovargiu ir kai kurių raumenų silpnumu);
* jeigu sergate sunkiu opiniu kolitu, toksine didele gaubtine žarna (ūminiu gaubtinės žarnos išsiplėtimu, atsiradusiu dėl infekcinės ligos arba uždegimo komplikacijos);
* jeigu sergate sunkia kepenų liga;
* jeigu vartojate vaistų, kurie stipriai sumažina kai kurių kepenų fermentų aktyvumą , pvz., ciklosporinas (vaistas, vartojamas transplantacijos metu, siekiant išvengti organų atmetimo, arba sergant kitomis ligomis, pvz., reumatoidiniu artritu arba atopiniu dermatitu),verapamilis (vaistas, vartojamas kraujo spaudimui mažinti, širdies ritmui koreguoti ir krūtinės anginai gydyti), priešgrybeliniai vaistai (pvz., ketokonazolas ir itrakonazolas) ir kai kurie priešvirusiniai vaistai (pvz., ritonaviras)), žr. skyrių „Kiti vaistai ir Emselex“.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Emselex

* jeigu sergate autonomine neuropatija (nervų, perduodančių signalus tarp smegenų ir vidaus organų, raumenų, odos bei kraujagyslių ir palaikančių gyvybines funkcijas, įskaitant širdies ritmą, kraujo spaudimą ir žarnyno veiklą, pažeidimas), gydytojas pasakys, ar sergate;
* jeigu Jums yra būklė, kai vienas ar keli Jūsų pilvo organai per diafragmos angą pasislinko į Jūsų krūtinės sritį, todėl Jus vargina rėmuo ir raugėjimas;
* jeigu pasunkėjęs šlapinimasis ar silpna šlapimo srovė;
* kai vargina sunkus vidurių užkietėjimas (tuštinatės du kartus ar rečiau per savaitę);
* jeigu yra virškinimo judrumo sutrikimas;
* jeigu yra obstrukcinis virškinimo trakto sutrikimas (bet kokia kliūtis žarnyno ir skrandžio turinio judėjimui, pavyzdžiui, prievarčio (apatinės skrandžio dalies) susiaurėjimas), gydytojas pasakys, ar yra;
* jeigu vartojate vaistų, galinčių sukelti arba pasunkinti stemplės uždegimą, pvz., geriamųjų bisfosfonatų (vaistinių preparatų, stabdančių kaulų masės sumažėjimą ir vartojamų osteoporozės gydymui, klasė);
* jeigu vartojate vaistų nuo uždaro kampo glaukomos;
* jeigu sutrikusi kepenų veikla;
* jeigu Jums yra šlapimo takų infekcija ar sutrikusi inkstų veikla;
* jeigu raumuo, kontroliuojantis Jūsų šlapimo pūslės ištuštinimą, yra hiperaktyvus; dėl to gali atsitiktinai nutekėti šlapimas (būklė, vadinama detrusoriaus hiperrefleksija) – gydytojas pasakys, jei sergate šia liga.
* jeigu sergate širdies ligomis.

Jeigu Jums yra kuri nors iš nurodytų būklių, prieš vartodami Emselex, pasakykite gydytojui.

Jeigu Jums Emselex gydymo metu patino veidas, lūpos, liežuvis ir (arba) gerklė (angioneurozinės edemos požymiai), nedelsiant pasakykite gydytojui ir nutraukite Emselex vartojimą.

**Vaikams** **ir paaugliams**

Emselex nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (<18 metų).

**Kiti vaistai ir Emselex**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai ypatingai svarbu, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardintų vaistų, nes gydytojui gali tekti koreguoti Emselex ir (arba) kito vaisto dozę:

* tam tikrų antibiotikų (pvz., eritromicinas, klaritromicinas, telitromicinas ir rifampicinas),
* priešgrybelinių vaistų (pvz., ketokonazolas ir itrakonazolas – žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“, flukonazolas, terbinafinas),
* vaistų, vartojamų imuninės sistemos veiklai mažinti, pavyzdžiui, po organų transplantacijos (pvz., ciklosporinas - žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“),
* priešvirusinių vaistų (pvz., ritonaviras – žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“),
* antipsichozinių vaistų (pvz., tioridazinas),
* tam tikrų antidepresantų (pvz., imipraminas ir paroksetinas),
* tam tikrų prieštraukulinių vaistų (pvz., karbamezipinas, barbitūratai),
* tam tikrų širdies ligoms gydyti vartojamų vaistų (pvz., verapamilis – žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“, flekainidas, digoksinas ir chinidinas),
* tam tikrų vaistų, vartojamų skrandžio sutrikimams gydyti (pvz., cimetidinas),
* kitų antimuskarininių vaistų (pvz., tolterodinas, oksibutininas ir flavoksatas).

Jeigu vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra jonažolės, taip pat pasakykite gydytojui.

**Emselex vartojimas su maistu ir gėrimais**

Maistas neturi įtakos Emselex poveikiui. Greipfrutų sultys gali sąveikauti su Emselex. Pasakykite gydytojui, jei reguliariai vartojate greipfrutų sultis.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumo laikotarpiu Emselex vartoti nerekomenduojama.

Žindymo laikotarpiu Emselex reikia vartoti atsargiai.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Emselex gali sukelti tam tikrą poveikį, pvz., galvos svaigimą, neryškų matymą, miego sutrikimų arba mieguistumą. Jei vartojant Emselex pasireiškia bet kurie iš šių simptomų, pasikonsultuokite su gydytoju dėl dozės keitimo ar kito gydymo būdo. Pasireiškus šiems simptomams, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Vartojant Emselex, šis šalutinis poveikis buvo nedažnas (žr. 4 skyrių).

**3. Kaip vartoti Emselex**

Emselex visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jeigu manote, kad Emselex veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Kiek Emselex** **vartoti**

Rekomenduojama pradinė dozė, įskaitant vyresnius kaip 65 metų pacientus, yra 7,5 mg per parą. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į Emselex, po dviejų savaičių nuo gydymo pradžios gydytojas gali padidinti dozę iki 15 mg per parą.

Šios dozės tinka žmonėms, sergantiems nesunkiomis kepenų ligomis arba inkstų ligomis.

Emselex tablečių vartojama vieną kartą per parą užgeriant skysčiu, kasdien maždaug tuo pat metu.

Tabletę galima vartoti valgant ar nevalgius. Tabletė nuryjama visa. Jos negalima kramtyti, dalyti ar trupinti.

**Pavartojus per didelę Emselex dozę**

Jei išgėrėte daugiau tablečių negu buvo nurodyta ar kas nors kitas atsitiktinai išgėrė Jūsų tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar į ligoninę. Kai kreipiatės į gydytoją pagalbos, įsitikinkite, jog pasiėmėte šį pakuotės lapelį bei likusias tabletes ir galėsite juos parodyti gydytojui. Pavartojusiems per didelę dozę žmonėms gali džiūti burna, užkietėti viduriai, skaudėti galvą, sutrikti virškinimas ir išsausėti nosies gleivinė. Perdozavus Emselex, gali pasireikšti sunkių simptomų, kurie turi būti gydomi ligoninės skubios pagalbos skyriuje.

**Pamiršus pavartoti Emselex**

Jei įprastu metu pamiršote išgerti Emselex, išgerkite iš karto prisiminę, nebent jau laikas vartoti kitą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

**Nustojus vartoti Emselex**

Gydytojas Jums pasakys, kaip ilgai reikės gydytis Emselex. Gydymo anksti nenutraukite, jeigu iš karto nepastebėjote poveikio. Šlapimo pūslei reikia tam tikro laiko prisitaikyti. Baikite gydytojo paskirtą gydymo kursą. Jei ir tuomet nepastebėsite jokio poveikio, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Emselex sukeliamas šalutinis poveikis paprastai būna nesunkus ir laikinas.

**Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus**

**Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**

Sunkios alerginės reakcijos, tame tarpe tinimas, ypač veido ir kaklo (angioedema).

**Kitas šalutinis poveikis**

**Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

Burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas.

**Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

Galvos skausmas, pilvo skausmas, nevirškinimas, pykinimas, akių sausmė, nosies sausumas.

**Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)**

Nuovargis, atsitiktinės traumos, veido patinimas, kraujospūdžio padidėjimas, viduriavimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, burnos gleivinės išopėjimas, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (tai reiškia, kad normali kepenų veikla sutrikusi), patinimas, įskaitant rankų, kulkšnių ar pėdų patinimą, galvos svaigimas, nemiga, mieguistumas, mąstymo sutrikimas, sloga (rinitas), kosulys, dusulys, odos sausumas, niežulys, išbėrimas, prakaitavimas, regos sutrikimas, taip pat neryškus matymas, skonio pojūčio sutrikimas, šlapimo takų sutrikimas ar infekcija, impotencija, išskyros iš makšties ir makšties niežulys, šlapimo pūslės skausmas, nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslės.

**Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**

Sumišimas, depresinė nuotaika ar pakitusi nuotaika, haliucinacijos, raumenų spazmai (mėšlungis).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Emselex**

* Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
* Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
* Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
* Negalima vartoti, jei pakuotė pažeista ar yra sugadinimo požymių.
* Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6.** **Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Emselex sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra darifenacinas. Kiekvienoje tabletėje yra 7,5 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

- Pagalbinės medžiagos yra kalcio-vandenilio fosfatas (bevandenis), hipromeliozė, magnio stearatas, polietilenglikolis, titano dioksidas (E171) ir talkas.

**Emselex išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Emselex 7,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletės yra apvalios, išgaubtos, baltos, jų vienoje pusėje įspausta “DF”, kitoje – “7.5”.

Tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėje, kurioje yra 7, 14, 28, 49, 56 ar 98 tabletės arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 140 (10x14) tablečių. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austrija

**Gamintojas**

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

Austrija

Aspen Bad Oldesloe GmbH

Industriestrasse 32-36

23843 Bad Oldesloe

Vokietija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės**

darifenacinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).

* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Emselex ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Emselex

3. Kaip vartoti Emselex

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Emselex

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Emselex ir kam jis vartojamas**

**Kaip veikia Emselex**

Emselex sumažina hiperaktyvios šlapimo pūslės aktyvumą, todėl Jūs galėsite ilgiau neiti į tualetą ir šlapimo tūris, kurį šlapimo pūslė gali išlaikyti, bus didesnis.

**Kam vartojamas Emselex**

Emselex priklauso vaistų, kurie atpalaiduoja šlapimo pūslės raumenis, grupei. Jo vartojama suaugusiesiems tada, kai yra hiperaktyvios šlapimo pūslės požymių, t.y. kyla staigus noras šlapintis, dažnai reikia eiti šlapintis ir (ar) apsišlapinama (primygtinis šlapimo nelaikymas) laiku nenuėjus į tualetą.

**2. Kas žinotina prieš vartojant** **Emselex**

**Emselex** **vartoti draudžiama**

* jeigu yra alergija darifenacinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu susilaiko šlapimas (nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslės);
* jeigu susilaiko skrandžio turinys (sutrikęs skrandžio turinio išėjimas iš skrandžio);
* jeigu sergate nekontroliuojama uždaro kampo glaukoma (akispūdžio padidėjimas, kai ši būsena nėra atitinkamai gydoma);
* jeigu sergate sunkiąja miastenija (liga, pasireiškiančia neįprastu nuovargiu ir kai kurių raumenų silpnumu);
* jeigu sergate sunkiu opiniu kolitu, toksine didele gaubtine žarna (ūminiu gaubtinės žarnos išsiplėtimu, atsiradusiu dėl infekcinės ligos arba uždegimo komplikacijos);
* jeigu sergate sunkia kepenų liga;
* jeigu vartojate vaistų, kurie stipriai sumažina kai kurių kepenų fermentų aktyvumą, pvz., ciklosporinas (vaistas, vartojamas transplantacijos metu, siekiant išvengti organų atmetimo, arba sergant kitomis ligomis, pvz., reumatoidiniu artritu arba atopiniu dermatitu),verapamilis (vaistas, vartojamas kraujo spaudimui mažinti, širdies ritmui koreguoti ir krūtinės anginai gydyti), priešgrybeliniai vaistai (pvz., ketokonazolas ir itrakonazolas) ir kai kurie priešvirusiniai vaistai (pvz., ritonaviras)), žr. skyrių „Kiti vaistai ir Emselex“.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Emselex

* jeigu sergate autonomine neuropatija (nervų, perduodančių signalus tarp smegenų ir vidaus organų, raumenų, odos bei kraujagyslių ir palaikančių gyvybines funkcijas, įskaitant širdies ritmą, kraujo spaudimą ir žarnyno veiklą, pažeidimas), gydytojas pasakys, ar sergate;
* jeigu Jums yra būklė, kai vienas ar keli Jūsų pilvo organai per diafragmos angą pasislinko į Jūsų krūtinės sritį, todėl jus vargina rėmuo ir raugėjimas;
* jeigu pasunkėjęs šlapinimasis ar silpna šlapimo srovė;
* kai vargina sunkus vidurių užkietėjimas (tuštinatės du kartus ar rečiau per savaitę);
* jeigu yra virškinimo judrumo sutrikimas;
* jeigu yra obstrukcinis virškinimo trakto sutrikimas (bet kokia kliūtis žarnyno ir skrandžio turinio judėjimui, pavyzdžiui, prievarčio (apatinės skrandžio dalies) susiaurėjimas), gydytojas pasakys, ar yra;
* jeigu vartojate vaistų, galinčių sukelti arba pasunkinti stemplės uždegimą, pvz., geriamųjų bisfosfonatų (vaistinių preparatų, stabdančių kaulų masės sumažėjimą ir vartojamų osteoporozės gydymui, klasė);
* jeigu vartojate vaistų nuo uždaro kampo glaukomos;
* jeigu sutrikusi kepenų veikla;
* jeigu Jums yra šlapimo takų infekcija ar sutrikusi inkstų veikla;
* jeigu raumuo, kontroliuojantis Jūsų šlapimo pūslės ištuštinimą, yra hiperaktyvus; dėl to gali atsitiktinai nutekėti šlapimas (būklė, vadinama detrusoriaus hiperrefleksija) – gydytojas pasakys, jei sergate šia liga.
* jeigu sergate širdies ligomis.

Jeigu Jums yra kuri nors iš nurodytų būklių, prieš vartodami Emselex, pasakykite gydytojui.

Jeigu Jums Emselex gydymo metu patino veidas, lūpos, liežuvis ir (arba) gerklė (angioneurozinės edemos požymiai), nedelsiant pasakykite gydytojui ir nutraukite Emselex vartojimą.

**Vaikams** **ir paaugliams**

Emselex nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (<18 metų).

**Kiti vaistai ir Emselex**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai ypatingai svarbu, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardintų vaistų, nes gydytojui gali tekti koreguoti Emselex ir (arba) kito vaisto dozę:

* tam tikrų antibiotikų (pvz., eritromicinas, klaritromicinas, telitromicinas ir rifampicinas),
* priešgrybelinių vaistų (pvz., ketokonazolas ir itrakonazolas – žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“, flukonazolas, terbinafinas),
* vaistų, vartojamų imuninės sistemos veiklai mažinti, pavyzdžiui, po organų transplantacijos (pvz., ciklosporinas - žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“),
* priešvirusinių vaistų (pvz., ritonaviras – žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“),
* antipsichozinių vaistų (pvz., tioridazinas),
* tam tikrų antidepresantų (pvz., imipraminas ir paroksetinas),
* tam tikrų prieštraukulinių vaistų (pvz., karbamezipinas, barbitūratai),
* tam tikrų širdies ligoms gydyti vartojamų vaistų (pvz., verapamilis – žr. skyrių „Emselex vartoti negalima“, flekainidas, digoksinas ir chinidinas),
* tam tikrų vaistų, vartojamų skrandžio sutrikimams gydyti (pvz., cimetidinas),
* kitų antimuskarininių vaistų (pvz., tolterodinas, oksibutininas ir flavoksatas).

Jeigu vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra jonažolės, taip pat pasakykite gydytojui.

**Emselex vartojimas su maistu ir gėrimais**

Maistas neturi įtakos Emselex poveikiui. Greipfrutų sultys gali sąveikauti su Emselex. Pasakykite gydytojui, jei reguliariai vartojate greipfrutų sultis.

**Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumo laikotarpiu Emselex vartoti nerekomenduojama.

Žindymo laikotarpiu Emselex reikia vartoti atsargiai.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Emselex gali sukelti tam tikrą poveikį, pvz., galvos svaigimą, neryškų matymą, miego sutrikimų arba mieguistumą. Jei vartojant Emselex pasireiškia bet kurie iš šių simptomų, pasikonsultuokite su gydytoju dėl dozės keitimo ar kito gydymo būdo. Pasireiškus šiems simptomams, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima. Vartojant Emselex, šis šalutinis poveikis buvo nedažnas (žr. 4 skyrių).

**3. Kaip vartoti Emselex**

Emselex visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jeigu manote, kad Emselex veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**Kiek Emselex** **vartoti**

Rekomenduojama pradinė dozė, įskaitant vyresnius kaip 65 metų pacientus, yra 7,5 mg per parą. Atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į Emselex, po dviejų savaičių nuo gydymo pradžios gydytojas gali padidinti dozę iki 15 mg per parą.

Šios dozės tinka žmonėms, sergantiems nesunkiomis kepenų ligomis arba inkstų ligomis.

Emselex tablečių vartojama vieną kartą per parą užgeriant skysčiu, kasdien maždaug tuo pat metu.

Tabletę galima vartoti valgant ar nevalgius. Tabletė nuryjama visa. Jos negalima kramtyti, dalyti ar trupinti.

**Pavartojus per didelę Emselex dozę**

Jei išgėrėte daugiau tablečių negu buvo nurodyta ar kas nors kitas atsitiktinai išgėrė Jūsų tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar į ligoninę. Kai kreipiatės į gydytoją pagalbos, įsitikinkite, jog pasiėmėte šį pakuotės lapelį bei likusias tabletes ir galėsite juos parodyti gydytojui. Pavartojusiems per didelę dozę žmonėms gali džiūti burna, užkietėti viduriai, skaudėti galvą, sutrikti virškinimas ir išsausėti nosies gleivinė. Perdozavus Emselex, gali pasireikšti sunkių simptomų, kurie turi būti gydomi ligoninės skubios pagalbos skyriuje.

**Pamiršus pavartoti Emselex**

Jei įprastu metu pamiršote išgerti Emselex, išgerkite iš karto prisiminę, nebent jau laikas vartoti kitą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

**Nustojus vartoti Emselex**

Gydytojas Jums pasakys, kaip ilgai reikės gydytis Emselex. Gydymo anksti nenutraukite, jeigu iš karto nepastebėjote poveikio. Šlapimo pūslei reikia tam tikro laiko prisitaikyti. Baikite gydytojo paskirtą gydymo kursą. Jei ir tuomet nepastebėsite jokio poveikio, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Emselex sukeliamas šalutinis poveikis paprastai būna nesunkus ir laikinas.

**Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus**

**Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**

Sunkios alerginės reakcijos, tame tarpe tinimas, ypač veido ir kaklo (angioedema).

**Kitas šalutinis poveikis**

**Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

Burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas.

**Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)**

Galvos skausmas, pilvo skausmas, nevirškinimas, pykinimas, akių sausmė, nosies sausumas.

**Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)**

Nuovargis, atsitiktinės traumos, veido patinimas, kraujospūdžio padidėjimas, viduriavimas, dujų susikaupimas virškinimo trakte, burnos gleivinės išopėjimas, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas (tai reiškia, kad normali kepenų veikla sutrikusi), patinimas, įskaitant rankų, kulkšnių ar pėdų patinimą, galvos svaigimas, nemiga, mieguistumas, mąstymo sutrikimas, sloga (rinitas), kosulys, dusulys, odos sausumas, niežulys, išbėrimas, prakaitavimas, regos sutrikimas, taip pat neryškus matymas, skonio pojūčio sutrikimas, šlapimo takų sutrikimas ar infekcija, impotencija, išskyros iš makšties ir makšties niežulys, šlapimo pūslės skausmas, nesugebėjimas ištuštinti šlapimo pūslės.

**Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)**

Sumišimas, depresinė nuotaika ar pakitusi nuotaika, haliucinacijos, raumenų spazmai (mėšlungis).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Emselex**

* Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
* Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
* Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
* Negalima vartoti, jei pakuotė pažeista ar yra sugadinimo požymių.
* Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6.** **Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Emselex sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra darifenacinas. Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg darifenacino (hidrobromido pavidalu).

- Pagalbinės medžiagos yra kalcio-vandenilio fosfatas (bevandenis), hipromeliozė, magnio stearatas, polietilenglikolis, talkas, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172) ir geltonasis geležies oksidas (E172).

**Emselex išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Emselex 15 mg pailginto atpalaidavimo tabletės yra apvalios, išgaubtos, šviesios persikų spalvos, jų vienoje pusėje įspausta “DF”, kitoje – “15”.

Tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėje, kurioje yra 7, 14, 28, 49, 56 ar 98 tabletės arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 140 (10x14) tablečių. Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austrija

**Gamintojas**

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

Austrija

Aspen Bad Oldesloe GmbH

Industriestrasse 32-36

23843 Bad Oldesloe

Vokietija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>

IV PRIEDAS

MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO PAGRINDAS

**Mokslinės išvados**

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC), atsižvelgdamas į PRAC parengtą darifenacino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis, susijusius su rizika, įskaitant 8 atvejus, kai nustatytas glaudus ryšys laiko prasme, simptomų išnykimas nutraukus vaisto vartojimą ir (arba) jų atsiradimas vėl pradėjus vartoti vaistą, ir atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad darifenacino ir sumišimo būsenos priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų duomenis, susijusius su rizika, įskaitant 2 atvejus, kai simptomai išnyko nutraukus vaisto vartojimą ir atsirado vėl pradėjus vartoti vaistą ir kai buvo suderinamas laikas iki simptomų atiradimo (angl. *Time to Onset*, *TTO*), 5 atvejus, kai buvo suderinamas *TTO* ir simptomai išnyko nutraukus vaisto vartojimą bei dar 13 atvejų, kai nustatytas glaudus ryšys laiko prasme, *PRAC* laikosi nuomonės, kad darifenacino ir raumenų spazmo priežastinis ryšys bent jau pagrįstai galimas.

*PRAC* nusprendė, kad atitinkamai turi būti atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra darifenacino, informaciniai dokumentai.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (*CHMP*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

**Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl darifenacino, *CHMP* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra darifenacino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CHMP* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.