

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 7,5 mg darifenacīna (*darifenacin*) (hidrobromīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete

Balta, apaļa, izliekta tablete. Tabletei vienā pusē iespiests marķējums "DF", otrā – "7.5".

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pēkšņas urīna nesaturēšanas un/vai biežas urinācijas, kā arī neatliekamas urinācijas nepieciešamības, kas iespējama pieaugušiem pacientiem ar hiperaktīva urīnpūšļa sindromu, simptomātiskai terapijai.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

##### *Pieaugušie*

Ieteicamā sākuma deva ir 7,5 mg dienā. Divas nedēļas pēc terapijas uzsākšanas pacientu stāvoklis atkārtoti jāizvērtē. Pacientiem, kuriem jāatvieglo spēcīgāk izteikti simptomi, atkarībā no pacienta reakcijas, devu iespējams palielināt līdz 15 mg dienā.

##### *Gados vecāki pacienti (no 65 gadu vecuma)*

Ieteicamā sākuma deva ir 7,5 mg dienā. Divas nedēļas pēc terapijas uzsākšanas pacientu stāvoklis atkārtoti jāizvērtē un jānosaka terapijas efektivitāte un drošums. Pacientiem, kuriem ir adekvāta panesamība, bet jāatvieglo spēcīgāk izteikti simptomi, atkarībā no pacienta reakcijas, devu iespējams palielināt līdz 15 mg dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Pediātriskā populācija*

Emselex nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti.

##### *Nieru funkcijas traucējumi*

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem devas korekcija nav nepieciešama. Tomēr, ārstējot šo pacientu grupu, nepieciešama piesardzība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Aknu funkcijas traucējumi*

Pacientiem ar viegliem aknu funkcijas traucējumiem devas korekcija nav nepieciešama (A klase pēc *Child Pugh*). Tomēr šai pacientu grupai pastāv paaugstinātas iedarbības risks (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar vidēji smagiem aknu funkcijas traucējumiem (B klase pēc *Child Pugh*) jāārstē tikai tādā gadījumā, ja terapeitiskais ieguvums ir lielāks nekā risks, un jānosaka diennakts deva 7,5 mg (skatīt 5.2. apakšpunktu). Emselex kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem (C klase pēc *Child Pugh*) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

*Pacienti, kuri vienlaicīgi saņem terapijā vielas, kas ir spēcīgi CYP2D6 inhibitori vai mēreni CYP3A4 inhibitori*

Pacientiem, kuri saņem vielas, kas ir spēcīgi CYP2D6 inhibitori, tādi kā paroksetīns, terbinafīns, kvinidīns un cimetidīns, terapiju jāuzsāk ar 7,5 mg devu. Devu var titrēt līdz 15 mg, lai panāktu klīnisku uzlabošanos pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Tomēr lietošanā jāievēro piesardzība.

Pacientiem, kuri saņem vielas, kas ir mēreni CYP3A4 inhibitori, tādi kā flukonazols, greipfrūtu sula un eritromicīns, kā sākumdeva tiek ieteikta 7,5 mg diennaktī. Devu var titrēt līdz 15 mg, lai panāktu klīnisku uzlabošanos pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Tomēr lietošanā jāievēro piesardzība.

#### Lietošanas veids

Emselex paredzēts iekšķīgai lietošanai. Tabletes jālieto vienu reizi dienā kopā ar šķidrumu. Tās atļauts lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi. Tabletes jālieto veselās – nesakošļājot, nesadalot un nesasmalcinot.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Emselex ir kontrindicēts pacientiem, kuriem ir diagnosticēta

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Urīna aizture.
- Kavēta kuņģa iztukšošanās.
- Nekontrolēta šaurleņķa glaukoma.
- *Myasthenia gravis*.
- Smagi aknu funkcijas traucējumi (C klase pēc *Child Pugh*).
- Smags čūlainais kolīts.
- Toksisks megakolons.
- Vienlaicīga terapija ar zālēm, kas ir spēcīgi CYP3A4 inhibitori (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Emselex piesardzīgi jāordinē pacientiem ar autonomu neiropātiju, hiatālu trūci, klīniski nozīmīgu urīnpūšļa izvada obstrukciju, urīna aiztures risku, smagu aizcietējumu vai kuņģa – zarnu trakta obstruktīviem traucējumiem, piemēram, kuņģa vārtņieka stenozi.

Emselex piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ārstē šaurleņķa glaukomu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Citi biežas urinācijas iemesli (sirds vai nieru slimības) ir jāizvērtē pirms Emselex terapijas uzsākšanas. Ja tiek atklāta urīnceļu infekcija, jāuzsāk atbilstoša antibakteriāla terapija.

Emselex jālieto piesardzīgi pacientiem ar pazeminātu kuņģa – zarnu trakta motoriku, gastroezofageālo atvīlni un/vai kuri paralēli lieto zāles (tādus kā perorālos bifosfonātus), kas var izraisīt vai paasināt ezofagītu.

Trūkst datu par drošumu un efektivitāti lietošanā pacientiem ar neirogēnu detruzora hiperaktivitāti.

Ordinējot antimuskarīnos līdzekļus pacientiem ar diagnosticētiem sirdsdarbības traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Tāpat kā ordinējot citus antimuskarīnos līdzekļus, pacientiem jānorāda, ka gadījumā, ja viņiem attīstās mēles, balsenes vai rīkles tūska, vai ir apgrūtināta elpošana, viņiem jāpārtrauc Emselex lietošana un jāmeklē tūlītēja medicīniska palīdzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

##### Citu zāļu ietekme uz darifenacīnu

Darifenacīna metabolisms galvenokārt tiek mediēts ar citohroma P450 izoenzīmu CYP2D6 un CYP3A4. Tādēļ šo enzīmu inhibitori var palielināt darifenacīna iedarbību.

##### *CYP2D6 inhibitori*

Pacientiem, kuri saņem vielas, kas ir spēcīgi CYP2D6 inhibitori (piemēram, paroksetīns, terbinafīns, cimetidīns un kvinidīns), rekomendējamā sākuma deva ir 7,5 mg diennaktī. Devu var titrēt līdz 15 mg, lai panāktu klīnisku uzlabošanu pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Vienlaicīgas terapijas ar spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem rezultātā iedarbība pastiprinās (piemēram, par 33% ar 20 mg paroksetīna pie 30 mg darifenacīna devas).

##### *CYP3A4 inhibitori*

Darifenacīnu nevajadzētu lietot kopā ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.3. apakšpunktu), tādiem kā proteāžu inhibitoriem (piemēram, ritonavīru), ketokonazolu un itrakonazolu. Jāizvairās arī no spēcīgiem P - glikoproteīna inhibitoriem, kā ciklosporīns un verapamils. Darifenacīna 7,5 mg devas vienlaicīga lietošana ar spēcīgo CYP3A4 inhibitoru ketokonazolu 400 mg devā rada 5-kārtīgu palielinājumu darifenacīna AUC līknē pie līdzsvara koncentrācijas. Cilvēkiem, kuriem ir pavājināts metabolisms, darifenacīna iedarbība palielinās apmēram 10-kārtīgi. Sakarā ar lielāku CYP3A4 iesaisti pēc lielākām darifenacīna devām, efekts var būt vēl spilgtāk izteikts, kombinējot ketokonazolu ar darifenacīna 15 mg devu.

Kad vienlaicīgi lieto mērenos CYP3A4 inhibitorus, tāds kā eritromicīns, klaritromicīns, telitromicīns, flukonazols un greipfrūtu sulu, ieteicamā sākuma deva darifenacīnam ir 7,5 mg. Devu var titrēt līdz 15 mg dienā, lai panāktu klīnisku uzlabošanu pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Darifenacīna AUC<sub>24</sub> and C<sub>max</sub>, lietojot 30 mg vienu reizi dienā, pacientiem, kuriem ir ekstensīvs metabolisms, bija par 95% un 128% augstāki, kad vienlaicīgi tika lietots darifenacīns kopā ar eritromicīnu (mērens CYP3A4 inhibitors), nekā darifenacīns viens pats.

##### *Enzīmu induktori*

Vielas, kas inducē CYP3A4, tādi kā rifampicīns, karbamazepīns, barbiturāti un asinszāles (*Hypericum perforatum*) preparāti, nedaudz pazemina darifenacīna koncentrāciju plazmā.

##### Darifenacīna ietekme uz citām zālēm

##### *CYP2D6 substrāti*

Darifenacīns ir mērens CYP2D6 enzīma inhibitors. Jāievēro piesardzība, ja darifenacīnu lieto kopā ar zālēm, piemēram, flekainīdu, tioridazīnu vai tricikliskajiem antidepresantiem, piemēram, imipramīnu, kuras galvenokārt metabolizē CYP2D6 un kurām ir šaurs terapeitiskās darbības platums. Darifenacīna ietekme uz CYP2D6 substrātu metabolismu klīniskajā praksē galvenokārt ir nozīmīga attiecībā pret CYP2D6 substrātiem, kuru devas pielāgo individuāli.

##### *CYP3A4 substrāti*

Darifenacīnu terapijas rezultātā novēro nelielu CYP3A4 substrāta midazolāma iedarbības pieaugumu. Tomēr pieejamie dati neliecina, ka darifenacīns izmainītu midazolāma klīrensu vai biopieejamību. Tādēļ var izdarīt secinājumus, ka darifenacīna lietošana neietekmē CYP3A4 substrātu farmakokinētiku *in vivo*. Darifenacīna mijiedarbībai ar midazolāmu trūkst klīnisko datu, un tādēļ nav nepieciešama CYP3A4 substrātu devas korekcija.

##### *Varfarīns*

Jāturpina standarta protrombīna laika kontrole lietojot varfarīnu. Lietojot kopā ar darifenacīnu, varfarīna ietekme uz protrombīna laiku nemainās.

##### *Digoksīns*

Jāturpina terapeitiskā kontrole, lietojot digoksīnu, gan uzsākot un beidzot terapiju ar darifenacīnu, gan mainot darifenacīna devu. Vienlaicīgi ar digoksīnu reizi dienā lietojot 30 mg darifenacīna (divas reizes vairāk par ieteikto dienas devu), līdzsvara koncentrācijas apstākļos digoksīna iedarbība nedaudz

pastiprinās (AUC palielinās par 16%,  $C_{max}$ - par 20%). Pastiprinātu digoksīna iedarbību izraisa darifenacīna un digoksīna konkurence par P-glikoproteīnu. Nevar izslēgt arī citus ar transportu saistītus mijiedarbības veidus.

#### *Antimuskarīnie līdzekļi*

Tāpat kā lietojot jebkuru citu antimuskarīna līdzekli, vienlaicīga lietošana ar zālēm, kurām ir antimuskarīna īpašības, piemēram, oksibutinīnu, tolterodīnu un flavoksātu, var izraisīt spēcīgāk izteiktu terapeitisku iedarbību un nevēlamas blakusparādības. Var novērot arī antiholīnērgiskās iedarbības potencēšanos, ja vienlaicīgi lieto antimuskarīna līdzekļus ar pretparkinsonisma līdzekļiem un tricikliskajiem antidepresantiem. Tomēr nav veikti pētījumi, kuros ietverta mijiedarbība ar pretparkinsonisma līdzekļiem un tricikliskajiem antidepresantiem.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Dati par darifenacīna lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda toksisku ietekmi uz grūtniecību (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā). Emselex grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

##### Barošana ar krūti

Darifenacīns izdalās žurkām mātes pienā. Nav zināms, vai darifenacīns izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem, kuri saņem mātes pienu. Lēmumu par krūts barošanas pārtraukšanu vai Emselex terapijas pārtraukšanu uz krūts barošanas laiku jāpieņem, balstoties uz riska/ieguvuma attiecības izvērtējumu.

##### Fertilitāte

Auglības dati par darifenacīna lietošanu cilvēkam nav pieejami. Nav novērota darifenacīna ietekme uz žurku tēviņu un mātišu auglību vai abu dzimumu žurku un suņu reproduktīvajiem orgāniem (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā). Sievietes reproduktīvajā vecumā jāinformē par auglības pētījumu datu trūkumu, un Emselex atļauts ordinēt vienīgi pēc individuāla riska/ieguvuma attiecības izvērtēšanas.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Tāpat kā lietojot citus antimuskarīna līdzekļus, Emselex var izraisīt tādas nevēlamas blakusparādības kā reiboni, neskaidru redzi, bezmiegu un miegainību. Pacienti, kuriem novēro šīs blakusparādības, nedrīkst vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Lietojot Emselex, ir ziņots, ka šīs blakusparādības novērotas retāk.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Atbilstoši zāļu farmakoloģiskajam profilam, visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir sausums mutē (20,2% un 35% gadījumu, lietojot attiecīgi 7,5 mg un 15 mg devas, attiecīgi 18,7% gadījumu pēc pielāgojamas devas titrēšanas, lietojot placebo – 8% - 9% gadījumu) un aizcietējums (14,8% un 21% gadījumu, lietojot attiecīgi 7,5 mg un 15 mg devas; attiecīgi 20,9% gadījumu pēc pielāgojamas devas titrēšanas, lietojot placebo – 5,4% - 7,9% gadījumu). Antiholīnērgiskie efekti galvenokārt ir atkarīgi no devas.

Tomēr pacientu skaits, kuri pārtraukuši terapiju sakarā ar minētajām blakusparādībām, ir neliels (dēļ sausuma mutē: 0% - 0,9% un aizcietējuma: 0,6% - 2,2% gadījumu atkarībā no darifenacīna devas, un attiecīgi dēļ sausuma mutē un aizcietējuma 0% un 0,3% gadījumu placebo grupā).

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar

noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nozīmības samazinājuma secībā.

Tabula 1: Blakusparādības Emselex 7,5 mg un 15 mg ilgstošās darbības tabletēm

<b>Infekcijas un infestācijas</b>	
Retāk	Urīnceļu infekcijas
<b>Psihiskie traucējumi</b>	
Retāk	Bezmiegs, domāšanas traucējumi
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	
Bieži	Galvassāpes
Retāk	Reibonis, garšas sajūtas izmaiņas, miegainība
<b>Acu bojājumi</b>	
Bieži	Sausas acis
Retāk	Redzes traucējumi, tai skaitā redzes miglošanās
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	
Retāk	Hipertensija
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	
Bieži	Sausums degunā
Retāk	Elpas trūkums, klepus, iesnas
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	
Ļoti bieži	Aizcietējums, sausums mutē
Bieži	Sāpes vēderā, slikta dūša, dispepsija
Retāk	Gāzu uzkrāšanās, caureja, čūlu veidošanās mutē
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	
Retāk	Izsitumi, sausa āda, nieze, pastiprināta svīšana
Nav zināmi	Angioedēma
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>	
Retāk	Urīna aizture, urīnceļu traucējumi, sāpes urīnpūslī
<b>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</b>	
Retāk	Erektilā disfunkcija, vaginīts
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>	
Retāk	Perifēra tūska, astēnija, sejas tūska, tūska
<b>Izmeklējumi</b>	
Retāk	Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis serumā, paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis serumā
<b>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</b>	
Retāk	Negadījuma traumas

#### Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Pivotālos klīniskajos pētījumos, kuru laikā lietoja Emselex 7,5 mg un 15 mg lielas devas, novērotās nevēlamās blakusparādības ir aprakstītas iepriekšējā tabulā. Vairums no novērotajām nevēlamo blakusparādību izpausmēm bija vieglas vai vidējas intensitātes. Vairumam pacientu terapiju pārtraukt nebija nepieciešams.

Terapija ar Emselex var maskēt simptomus, kas saistīti ar žultspūšļa slimību. Tomēr nav cēloņsakarības starp nevēlamu blakusparādību, kas saistītas ar biliāro sistēmu, rašanos pacientiem, kuri ārstēti ar darifenacīnu, un vecuma palielināšanos.

Lietojot Emselex 7,5 mg un 15 mg devas, nevēlamo blakusparādību biežums terapijas laikā samazinās; tas notiek laika periodā līdz 6 mēnešiem. Līdzīga tendence ir vērojama arī attiecībā uz terapiju pārtraukšu pacientu skaitu.

#### Pēcregistrācijas periods

Pēcreģistrācijas periodā visā pasaulē saņemti ziņojumi par sekojošām blakusparādībām saistībā ar darifenacīna lietošanu: vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā angioedēma, nomākts garstāvoklis/garstāvokļa pārmaiņas, halucinācijas. Tā kā par šīm spontānajām blakusparādībām ziņots pēc reģistrācijas periodā visā pasaulē, nav iespējams droši novērtēt to biežumu.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Emselex klīniskajos pētījumos tika lietots devās līdz 75 mg (piecas reizes pārsniegta maksimālā terapeitiskā deva). Visbiežāk novērotā blakusparādība bija sausums mutē, aizcietējums, galvassāpes, dispepsija un sausums degunā. Tomēr ir jāievēro, ka darifenacīna pārdozēšana potenciāli var izraisīt smagus antiholīnērgiskus efektus, kas atbilstošā veidā jāārstē. Terapijas mērķis ir rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos pārtraukt antiholīnērgisko simptomu izpausmes. Šo simptomu novēršanai var palīdzēt tādi preparāti, kā, piemēram, fiziostigmīns.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiskie līdzekļi, zāles biežas urinēšanas un nesaturēšanas ārstēšanai , ATĶ kods: G04BD10

#### Darbības mehānisms

Darifenacīns ir selektīvs muskarīna M3 receptoru antagonists (M<sub>3</sub> SRA) *in vitro*. M3 receptori ir galvenais receptoru paveids, kas kontrolē urīnpūšļa muskuļu kontrakcijas. Nav zināms, vai šī selektivitāte saistāma ar līdzekļa priekšrocībām hiperaktīva urīnpūšļa sindroma terapijā.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Cistometrisko pētījumu rezultāti, kas iegūti, lietojot darifenacīnu pacientiem ar nekontrolētām urīnpūšļa kontrakcijām, uzrāda, ka pēc terapijas ar darifenacīnu palielinās urīnpūšļa tilpums, paaugstinās nestabilo kontrakciju tilpuma sliekšnis un samazinās nestabilu detruzora kontrakciju biežums.

Emselex terapija ar 7,5 mg un 15 mg diennakts devām tika pētīta vīriešiem un sievietēm ar hiperaktīva urīnpūšļa simptomiem četros, dubultmaskētos, III fāzes nejaušināti kontrolētos klīniskajos pētījumos. Kā zemāk redzams Tabulā 2, trīs pētījumu kopējā analīze norāda uz statistiski nozīmīgāku uzlabojumu primārajā mērķa parametrā, samazinot urīna nesaturēšanas epizodes, lietojot Emselex 7,5 mg un 15 mg, salīdzinājumā ar placebo.

Tabula 2: Trīs pētījumu datu kopējā analīze III fāzes klīniskajiem pētījumiem, novērtējot fiksētas Emselex 7,5 mg un 15 mg devas.

Deva	N	Nesaturēšanas epizodes nedēļas laikā				95% TI	P vērtība <sup>2</sup>
		Sākotnēji (vidēji)	12. nedēļā (vidēji)	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa (vidēji)	Atšķirības no placebo <sup>1</sup> (vidēji)		
Emselex 7,5 mg (vienu reizi dienā)	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--

Emselex 15 mg (vienu reizi dienā)	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges Lehmann aprēķinātā vidējā atšķirība starp placebo un izmaiņām no sākotnējā stāvokļa.

<sup>2</sup> Stratificētā Wilcoxon pārbaude uz atšķirību no placebo.

Emselex 7,5 mg un 15 mg devas ievērojami samazina neatliekamas urinēšanas nepieciešamības epizožu smagumu un biežumu un urinēšanas biežumu, nozīmīgi palielinot vidējo diurēzes tilpumu, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli.

Emselex lietošana 7,5 mg vai 15 mg lielās devās, salīdzinot ar placebo, ir saistīta ar statistiski nozīmīgu dažos aspektos uzlabotu dzīves kvalitāti, kas noteikta ar *Kings Health Questionnaire*, tā ietver urīna nesaturēšanas ietekmi, dzīves veida un sociālos ierobežojumus, kā arī stāvokļa smagumu.

Urīna nesaturēšanas gadījumu skaita vidējā procentuālā samazināšanās nedēļā abām devām 7,5 mg un 15 mg, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija līdzīga starp vīriešiem un sievietēm. To izsakot procentos, kā arī nosakot urīna nesaturēšanas gadījumu skaita absolūto samazināšanos attiecībā pret placebo, tika novērotas atšķirības; vīriešu dzimuma pacientiem šie rādītāji bija zemāki nekā sievietēm.

Terapijas efekts ar 15 mg un 75 mg darifenacīna devām attiecībā uz QT/QTc intervāliem tika novērtēts pētījumā ar 179 veselīgiem pieaugušajiem (44% vīrieši: 56% sievietes) vecumā no 18 līdz 65 gadiem 6 dienās (līdzsvara koncentrācijas stāvoklī). Terapeitiskās un virsterapeitiskās darifenacīna devas nepagarināja QT/QTc intervālus, izejot no sākotnējā stāvokļa un salīdzinot ar placebo, pie darifenacīna maksimālās iedarbības.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Darifenacīnu metabolizē CYP3A4 un CYP2D6. Sakarā ar ģenētiskām izmaiņām, aptuveni 7% baltās rases personu trūkst CYP2D6 enzīma, un viņi skaitās cilvēki ar pavājinātu metabolismu. Nelielam skaitam populācijas ir paaugstināts CYP2D6 enzīma līmenis (cilvēki ar izteikti pastiprinātu metabolismu). Zemāk norādītā informācija attiecas uz cilvēkiem, kuriem ir normāla CYP2D6 aktivitāte (cilvēki ar ekstensīvu metabolismu), ja nav minēts savādāk.

### Uzsūkšanās

Sakarā ar darifenacīna ekstensīvu pirmās loka metabolismu, tā biopieejamība ir aptuveni 15% un 19% pēc 7,5 mg un 15 mg diennakts devām līdzsvara koncentrācijā. Pēc ilgstošas darbības tablešu lietošanas augstākā aktīvās vielas koncentrācija plazmā iestājas aptuveni 7 stundas pēc tabletes lietošanas, bet aktīvās vielas līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta terapijas sestajā dienā. Līdzsvara koncentrācijas apstākļos darifenacīna augstākās/caurmēra koncentrācijas lieluma svārstības (PTF – *peak-to-trough fluctuations*) ir nelielas (ievadot 7,5 mg devu, PTF - 0,87 un ievadot 15 mg devu, PTF - 0,76); tādējādi laikā starp atsevišķām devām aktīvās vielas koncentrācija plazmā saglabājas terapeitiskās koncentrācijas robežās. Atkārtoti lietojot ilgstošas darbības tabletes, ēdienam uz darifenacīna farmakokinētiku ietekmes nav.

### Izkliede

Darifenacīns ir bāziska lipofila viela un 98% tās devas saistās ar plazmas proteīniem (galvenokārt – ar alfa-1-skābes glikoproteīnu). Līdzsvara koncentrācijas apstākļos izklijes tilpuma ( $V_{ss}$ ) novērtējums ir 163 litri.

### Metabolisms

Pēc perorālas ievadīšanas novēro ekstensīvu darifenacīna metabolismu aknās.

Darifenacīns tiek pakļauts nozīmīgam citohromu CYP3A4 un CYP2D6 metabolismam aknās un CYP3A4 zarnu sienīnās. Ir konstatēti trīs galvenie metabolisma virzieni: dihidrobenzofurāna gredzena monohidroksilācija; dihidrobenzofurāna gredzena atvēršanās un



pirolidīna grupas slāpekļa N-dealkilēšanās.

Galvenie aprītē nonākušie sākotnējie metabolisma produkti ir radušies hidroksilācijas un N-dealkilācijas ceļā. Tomēr nevienam no šiem produktiem nav nozīmīgas ietekmes uz kopējo darifenacīna klīnisko efektu.

Darifenacīna farmakokinētika līdzsvara koncentrācijas stāvoklī ir devas atkarīga, sakarā ar CYP2D6 enzīma piesātināšanos.

Dubultojojot darifenacīna devu no 7,5 mg uz 15 mg, vielas iedarbība pastiprinās par 150% līdzsvara koncentrācijas stāvoklī. Šāda atkarība no devas lieluma varētu būt saistīta ar CYP2D6 mediators piesātinājuma izraisītu metabolisma katalīzi, iespējams kopā ar zarnu sienīgas CYP3A4 mediators piesātinājumu.

#### Eliminācija

Pēc perorālas ar <sup>14</sup>C iezīmēta darifenacīna devas lietošanas veseliem brīvprātīgajiem aptuveni 60% radioaktivitātes izdalās ar urīnu, bet 40% – ar fēcēm. Procentuālais darifenacīna daudzums, kas izdalās neizmainītā veidā, ir mazs (3%). Darifenacīna noteiktais klīrenss ir 40 litri stundā. Pēc ilgstošas lietošanas darifenacīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13-19 stundas.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Pacienta dzimums*

Farmakokinētikas parametru analīze pacientu grupās liecina, ka, salīdzinot ar sievietēm, darifenacīna iedarbība uz vīriešu organismu ir par 23% vājāka (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### *Gados vecāki pacienti*

Farmakokinētikas parametru analīze pacientu grupās liecina par tendenci, ka, palielinoties pacienta vecumam, samazinās vielas klīrenss (par 19% katru 10 gadu laikā, pamatojoties uz III fāzes populācijas farmakokinētikas pētījumiem pacientiem vecumā no 69–89 gadiem) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

*Pediātriskā populācija* Bērniem darifenacīna farmakokinētikas parametri nav noteikti.

##### *Cilvēki ar pavājinātu CYP2D6 metabolismu*

Darifenacīna metabolisms cilvēkiem ar pavājinātu CYP2D6 darbību principā ir saistīts ar CYP3A4. Vienā no farmakokinētiskajiem pētījumiem, saņemot darifenacīnu 7,5 mg un 15 mg vienreiz dienā, līdzsvara koncentrācijā iedarbība cilvēkiem ar pavājinātu metabolismu bija par 164% un 99% augstāka. Tomēr populācijas farmakokinētiskās III fāzes datu analīze norāda, ka vidējā iedarbība līdzsvara koncentrācijas apstākļos ir par 66% augstāka cilvēkiem ar pavājinātu metabolismu nekā cilvēkiem ar ekstensīvu metabolismu. Tika konstatēts ievērojama datu sakritība iedarbības diapazonā 2 populācijās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### *Nieru mazspēja*

Nelielā pētījumā (n=24), pētot pacientus ar atšķirīgas pakāpes nieru funkcijas traucējumiem (kreatinīna klīrenss robežās no 10 ml/min līdz 136 ml/min), kuri līdz laikam, kad tika sasniegta vielas līdzsvara koncentrācija, reizi dienā saņēma pa 15 mg darifenacīna, ir pierādīts, ka saistība starp nieru funkciju un darifenacīna klīrensu nepastāv (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### *Aknu mazspēja*

Darifenacīna farmakokinētika ir pētīta pacientiem ar viegliem (A klase pēc *Child Pugh*) un vidēji smagiem (B klase pēc *Child Pugh*) aknu funkcijas traucējumiem, lietojot 15 mg preparāta reizi dienā, līdz tika sasniegta vielas līdzsvara koncentrācija. Viegli aknu funkcijas traucējumi darifenacīna farmakokinētiku neietekmē. Tomēr vidēji smagi aknu funkcijas traucējumi ietekmēja darifenacīna saistīšanos ar proteīniem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu funkcijas traucējumiem ar proteīniem nesaistītā darifenacīna iedarbība, salīdzinot ar pacientiem, kuriem aknu funkcija ir normāla, ir 4,7 reizes spēcīgāka (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumumu

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Žurku tēviņiem un mātītēm, perorāli lietojot līdz 50 mg/kg/dienā lielas devas (kas 78 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc maksimālās ieteicamās devas cilvēkiem [MIDC] lietošanas), nenovēroja ietekmi uz auglību. Abu dzimumu suņiem, 1 gadu perorāli lietojot līdz 6 mg/kg/dienā lielas devas (kas 82 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas) nenovēroja ietekmi uz reproduktīvajiem orgāniem. Lietojot darifenacīnu žurkām un trušiem, nenovēroja teratogēnu iedarbību, lietojot attiecīgi devas līdz 50 un 30 mg/kg/dienā. Žurkām, lietojot 50 mg/kg/dienā lielu devu (kas 59 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas), novēroja aizkavētu mugurkaula krusta un astes daļas skriemeļu pārkaulošanos. Trušiem, lietojot 30 mg/kg/dienā lielu devu (kas 28 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas), novēroja toksicitātes pazīmes mātiņai un auglim (pēcimplantācijas augļa bojāejas gadījumu skaita pieaugumu un metienā izdzīvojušo augļu skaita samazināšanos). Peri un postnatālajos pētījumos žurkām pie sistēmiskās iedarbības, kas 11 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas, novēroja patoloģiskas dzemdības, palielinātu augļu nāves gadījumu skaitu dzemdē un toksicitāti postnatālajā attīstībā (jaundzimušo ķermeņu svarā un attīstības atzīmēs).

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

#### Tabletes kodols

Kalcija hidroģēnfosfāts (bezūdens)

Hipromeloze

Magnija stearāts

#### Tabletes apvalks

Polietilēnglikols

Hipromeloze

Titāna dioksīds (E171)

Talks

### 6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgi PVH/CTFE/alumīnija vai PVH/PVDH/alumīnija blisteri ārējā kartona iepakojumā.

Iepakojumi pa 7, 14, 28, 49, 56 vai 98 tabletēm kā atsevišķas kastītes vai vairāku kastīšu iepakojumi pa 140 (10x14) tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Austrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2004. gada 22. oktobris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 24. septembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Emselex 15 mg ilgstošās darbības tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 15 mg darifenacīna (*darifenacin*) (hidrobromīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete

Gaišas persiku krāsas, apaļa, izliekta tablete. Tabletei vienā pusē iespiests marķējums “DF”, otrā – “15”

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pēkšņas urīna nesaturēšanas un/vai biežas urinācijas, kā arī neatliekamas urinācijas nepieciešamības, kas iespējama pieaugušiem pacientiem ar hiperaktīva urīnpūšļa sindromu, simptomātiskai terapijai.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

##### *Pieaugušie*

Ieteicamā sākuma deva ir 7,5 mg dienā. Divas nedēļas pēc terapijas uzsākšanas pacientu stāvoklis atkārtoti jāizvērtē. Pacientiem, kuriem jāatvieglo spēcīgāk izteikti simptomi, atkarībā no pacienta reakcijas, devu iespējams palielināt līdz 15 mg dienā.

##### *Gados vecāki pacienti (no 65 gadu vecuma)*

Ieteicamā sākuma deva ir 7,5 mg dienā. Divas nedēļas pēc terapijas uzsākšanas pacientu stāvoklis atkārtoti jāizvērtē un jānosaka terapijas efektivitāte un drošums. Pacientiem, kuriem ir adekvāta panesamība, bet jāatvieglo spēcīgāk izteikti simptomi, atkarībā no pacienta reakcijas, devu iespējams palielināt līdz 15 mg dienā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Pediatriskā populācija*

Emselex nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti.

##### *Nieru funkcijas traucējumi*

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem devas korekcija nav nepieciešama. Tomēr, ārstējot šo pacientu grupu, nepieciešama piesardzība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Aknu funkcijas traucējumi*

Pacientiem ar viegliem aknu funkcijas traucējumiem devas korekcija nav nepieciešama (A klase pēc *Child Pugh*). Tomēr šai pacientu grupai pastāv paaugstināts iedarbības risks (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar vidēji smagiem aknu funkcijas traucējumiem (B klase pēc *Child Pugh*) jāārstē tikai tādā gadījumā, ja terapeitiskais ieguvums ir lielāks nekā risks, un jānosaka diennakts deva 7,5 mg (skatīt

5.2. apakšpunktu). Emselex kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem (C klase pēc *Child Pugh*) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

*Pacienti, kuri vienlaicīgi saņem terapijā vielas, kas ir spēcīgi CYP2D6 inhibitori vai mēreni CYP3A4 inhibitori*

Pacientiem, kuri saņem vielas, kas ir spēcīgi CYP2D6 inhibitori, tādi kā paroksetīns, terbinafīns, kvinidīns un cimetidīns, terapiju jāuzsāk ar 7,5 mg devu. Devu var titrēt līdz 15 mg, lai panāktu klīnisku uzlabošanos pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Tomēr lietošanā jāievēro piesardzība.

Pacientiem, kuri saņem vielas, kas ir mēreni CYP3A4 inhibitori, tādi kā flukonazols, greipfrūtu sula un eritromicīns, kā sākumdeva tiek ieteikta 7,5 mg diennaktī. Devu var titrēt līdz 15 mg, lai panāktu klīnisku uzlabošanos pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Tomēr lietošanā jāievēro piesardzība.

#### Lietošanas veids

Emselex paredzēts iekšķīgai lietošanai. Tabletes jālieto vienu reizi dienā kopā ar šķidrumu. Tās atļauts lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi. Tabletes jālieto veselās – nesakošļājot, nesadalot un nesasmalcinot.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Emselex ir kontrindicēts pacientiem, kuriem ir diagnosticēta

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Urīna aizture.
- Kavēta kuņģa iztukšošana.
- Nekontrolēta šaurleņķa glaukoma.
- *Myasthenia gravis*.
- Smagi aknu funkcijas traucējumi (C klase pēc *Child Pugh*).
- Smags čūlainais kolīts.
- Toksisks megakolons.
- Vienlaicīga terapija ar zālēm, kas ir spēcīgi CYP3A4 inhibitori (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Emselex piesardzīgi jāordinē pacientiem ar autonomu neiropātiju, hiatālu trūci, klīniski nozīmīgu urīnpūšļa izvada obstrukciju, urīna aiztures risku, smagu aizcietējumu vai kuņģa – zarnu trakta obstruktīviem traucējumiem, piemēram, kuņģa vārtņieka stenozi.

Emselex piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ārstē šaurleņķa glaukomu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Citi biežas urinācijas iemesli (sirds vai nieru slimības) ir jāizvērtē pirms Emselex terapijas uzsākšanas. Ja tiek atklāta urīnceļu infekcija, jāuzsāk atbilstoša antibakteriāla terapija.

Emselex jālieto piesardzīgi pacientiem ar pazeminātu kuņģa – zarnu trakta motoriku, gastroezofageālo atvilti un/vai kuri paralēli lieto zāles (tādus kā perorālos bifosfonātus), kas var izraisīt vai paasināt ezofagītu.

Trūkst datu par drošumu un efektivitāti lietošanā pacientiem ar neirogēnu detruzora hiperaktivitāti.

Ordinējot antimuskarīnos līdzekļus pacientiem ar diagnosticētiem sirdsdarbības traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Tāpat kā ordinējot citus antimuskarīnos līdzekļus, pacientiem jānorāda, ka gadījumā, ja viņiem attīstās mēles, balsenes vai rīkles tūska, vai ir apgrūtināta elpošana, viņiem jāpārtrauc Emselex lietošana un jāmeklē tūlītēja medicīniska palīdzība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Citu zāļu ietekme uz darifenacīnu

Darifenacīna metabolisms galvenokārt tiek mediēts ar citohroma P450 izoenzīmu CYP2D6 un CYP3A4. Tādēļ šo enzīmu inhibitori var palielināt darifenacīna iedarbību.

#### *CYP2D6 inhibitori*

Pacientiem, kuri saņem vielas, kas ir spēcīgi CYP2D6 inhibitori (piemēram, paroksetīns, terbinafīns, cimetidīns un kvinidīns), rekomendējamā sākuma deva ir 7,5 mg diennaktī. Devu var titrēt līdz 15 mg, lai panāktu klīnisku uzlabošanos pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Vienlaicīgas terapijas ar spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem rezultātā iedarbība pastiprinās (piemēram, par 33% ar 20 mg paroksetīna pie 30 mg darifenacīna devas).

#### *CYP3A4 inhibitori*

Darifenacīnu nevajadzētu lietot kopā ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.3. apakšpunktu), tādiem kā proteāžu inhibitoriem (piemēram, ritonavīru), ketokonazolu un itrakonazolu. Jāizvairās arī no spēcīgiem P - glikoproteīna inhibitoriem, kā ciklosporīns un verapamils. Darifenacīna 7,5 mg devas vienlaicīga lietošana ar spēcīgo CYP3A4 inhibitoru ketokonazolu 400 mg devā rada 5-kārtīgu palielinājumu darifenacīna AUC līknē pie līdzsvara koncentrācijas. Cilvēkiem, kuriem ir pavājināts metabolisms, darifenacīna iedarbība palielinās apmēram 10-kārtīgi. Sakarā ar lielāku CYP3A4 iesaisti pēc lielākām darifenacīna devām, efekts var būt vēl spilgtāk izteikts, kombinējot ketokonazolu ar darifenacīna 15 mg devu.

Kad vienlaicīgi lieto mērenos CYP3A4 inhibitorus, tādus kā eritromicīns, klaritromicīns, telitromicīns, flukonazols un greipfrūtu sulu, ieteicamā sākuma deva darifenacīnam ir 7,5 mg. Devu var titrēt līdz 15 mg dienā, lai panāktu klīnisku uzlabošanos pie nosacījuma, ja deva tiek labi panesta. Darifenacīna AUC<sub>24</sub> and C<sub>max</sub>, lietojot 30 mg vienu reizi dienā, pacientiem, kuriem ir ekstensīvs metabolisms, bija par 95% un 128% augstāki, kad vienlaicīgi tika lietots darifenacīns kopā ar eritromicīnu (mērens CYP3A4 inhibitors), nekā darifenacīns viens pats.

#### *Enzīmu induktori*

Vielas, kas inducē CYP3A4, tādi kā rifampicīns, karbamazepīns, barbiturāti un asinszāles (*Hypericum perforatum*) preparāti, nedaudz pazemina darifenacīna koncentrāciju plazmā.

#### Darifenacīna ietekme uz citām zālēm

##### *CYP2D6 substrāti*

Darifenacīns ir mērens CYP2D6 enzīma inhibitors. Jāievēro piesardzība, ja darifenacīnu lieto kopā ar zālēm, piemēram, flekainīdu, tioridazīnu vai tricikliskajiem antidepresantiem, piemēram, imipramīnu, kuras galvenokārt metabolizē CYP2D6 un kurām ir šaurs terapeitiskās darbības platums. Darifenacīna ietekme uz CYP2D6 substrātu metabolismu klīniskajā praksē galvenokārt ir nozīmīga attiecībā pret CYP2D6 substrātiem, kuru devas pielāgo individuāli.

##### *CYP3A4 substrāti*

Darifenacīnu terapijas rezultātā novēro nelielu CYP3A4 substrāta midazolāma iedarbības pieaugumu. Tomēr pieejamie dati neliecina, ka darifenacīns izmainītu midazolāma klīrensu vai biopieejamību. Tādēļ var izdarīt secinājumus, ka darifenacīna lietošana neietekmē CYP3A4 substrātu farmakokinētiku *in vivo*. Darifenacīna mijiedarbībai ar midazolāmu trūkst klīnisko datu, un tādēļ nav nepieciešama CYP3A4 substrātu devas korekcija.

##### *Varfarīns*

Jāturpina standarta protrombīna laika kontrole lietojot varfarīnu. Lietojot kopā ar darifenacīnu, varfarīna ietekme uz protrombīna laiku nemainās.

##### *Digoksīns*

Jāturpina terapeitiskā kontrole, lietojot digoksīnu, gan uzsākot un beidzot terapiju ar darifenacīnu, gan mainot darifenacīna devu. Vienlaicīgi ar digoksīnu reizi dienā lietojot 30 mg darifenacīna (divas reizes vairāk par ieteikto dienas devu), līdzsvara koncentrācijas apstākļos digoksīna iedarbība nedaudz pastiprinās (AUC palielinās par 16%, C<sub>max</sub>- par 20%). Pastiprinātu digoksīna iedarbību izraisa darifenacīna un digoksīna konkurence par P-glikoproteīnu. Nevar izslēgt arī citus ar transportu saistītus mijiedarbības veidus.

### *Antimuskarīnie līdzekļi*

Tāpat kā lietojot jebkuru citu antimuskarīna līdzekli, vienlaicīga lietošana ar zālēm, kurām ir antimuskarīna īpašības, piemēram, oksibutinīnu, tolterodīnu un flavoksātu, var izraisīt spēcīgāk izteiktu terapeitisku iedarbību un nevēlamas blakusparādības. Var novērot arī antiholīnērgiskās iedarbības potencēšanos, ja vienlaicīgi lieto antimuskarīna līdzekļus ar pretparkinsonisma līdzekļiem un tricikliskajiem antidepresantiem. Tomēr nav veikti pētījumi, kuros ietverta mijiedarbība ar pretparkinsonisma līdzekļiem un tricikliskajiem antidepresantiem.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Dati par darifenacīna lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda toksisku ietekmi uz grūtniecību (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā). Emselex grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

Barošana ar krūti Darifenacīns izdalās žurkām mātes pienā. Nav zināms, vai darifenacīns izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem, kuri saņem mātes pienu. Lēmumu par krūts barošanas pārtraukšanu vai Emselex terapijas pārtraukšanu uz krūts barošanas laiku jāpieņem, balstoties uz riska/ieguvuma attiecības izvērtējumu.

### Fertilitāte

Auglības dati par darifenacīna lietošanu cilvēkam nav pieejami. Nav novērota darifenacīna ietekme uz žurku tēviņu un mātišu auglību vai abu dzimumu žurku un suņu reproduktīvajiem orgāniem (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā). Sievietes reproduktīvajā vecumā jāinformē par auglības pētījumu datu trūkumu, un Emselex atļauts ordinēt vienīgi pēc individuāla riska/ieguvuma attiecības izvērtēšanas.

## **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Tāpat kā lietojot citus antimuskarīna līdzekļus, Emselex var izraisīt tādas nevēlamas blakusparādības kā reiboni, neskaidru redzi, bezmiegu un miegainību. Pacienti, kuriem novēro šīs blakusparādības, nedrīkst vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Lietojot Emselex, ir ziņots, ka šīs blakusparādības novērotas retāk.

## **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

### Drošuma profila kopsavilkums

Atbilstoši zāļu farmakoloģiskajam profilam, visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir sausums mutē (20,2% un 35% gadījumu, lietojot attiecīgi 7,5 mg un 15 mg devas, attiecīgi 18,7% gadījumu pēc pielāgojamas devas titrēšanas, lietojot placebo – 8% - 9% gadījumu) un aizcietējums (14,8% un 21% gadījumu, lietojot attiecīgi 7,5 mg un 15 mg devas; attiecīgi 20,9% gadījumu pēc pielāgojamas devas titrēšanas, lietojot placebo – 5,4% - 7,9% gadījumu). Antiholīnērgiskie efekti galvenokārt ir atkarīgi no devas.

Tomēr pacientu skaits, kuri pārtraukuši terapiju sakarā ar minētajām blakusparādībām, ir neliels (dēļ sausuma mutē: 0% - 0,9% un aizcietējuma: 0,6% - 2,2% gadījumu atkarībā no darifenacīna devas, un attiecīgi dēļ sausuma mutē un aizcietējuma 0% un 0,3% gadījumu placebo grupā).

### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādību sastopamības biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nozīmības samazinājuma secībā.

Tabula 1: Blakusparādības Emselex 7,5 mg un 15 mg ilgstošās darbības tabletēm

<b>Infekcijas un infestācijas</b>	
Retāk	Urīnceļu infekcijas
<b>Psihiskie traucējumi</b>	
Retāk	Bezmiegs, domāšanas traucējumi
<b>Nervu sistēmas traucējumi</b>	
Bieži	Galvassāpes
Retāk	Reibonis, garšas sajūtas izmaiņas, miegainība
<b>Acu bojājumi</b>	
Bieži	Sausas acis
Retāk	Redzes traucējumi, tai skaitā redzes miglošanās
<b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>	
Retāk	Hipertensija
<b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b>	
Bieži	Sausums degunā
Retāk	Elpas trūkums, klepus, iesnas
<b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>	
Ļoti bieži	Aizcietējums, sausums mutē
Bieži	Sāpes vēderā, slikta dūša, dispepsija
Retāk	Gāzu uzkrāšanās, caureja, čūlu veidošanās mutē
<b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>	
Retāk	Izsitumi, sausa āda, nieze, pastiprināta svīšana
Nav zināmi	Angioedēma
<b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>	
Retāk	Urīna aizture, urīnceļu traucējumi, sāpes urīnpūslī
<b>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</b>	
Retāk	Erektīlā disfunkcija, vaginīts
<b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b>	
Retāk	Perifēra tūska, astēnija, sejas tūska, tūska
<b>Izmeklējumi</b>	
Retāk	Paaugstināts aspartāta aminotransferāzes līmenis serumā, paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis serumā
<b>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</b>	
Retāk	Negadījuma traumas

#### Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Pivotālos klīniskajos pētījumos, kuru laikā lietoja Emselex 7,5 mg un 15 mg lielas devas, novērotās nevēlamās blakusparādības ir aprakstītas iepriekšējā tabulā. Vairums no novērotajām nevēlamo blakusparādību izpausmēm bija vieglas vai vidējas intensitātes. Vairumam pacientu terapiju pārtraukt nebija nepieciešams.

Terapija ar Emselex var maskēt simptomus, kas saistīti ar žultspūšļa slimību. Tomēr nav cēloņsakarības starp nevēlamu blakusparādību, kas saistītas ar biliāro sistēmu, rašanos pacientiem, kuri ārstēti ar darifenacīnu, un vecuma palielināšanos.

Lietojot Emselex 7,5 mg un 15 mg devas, nevēlamo blakusparādību biežums terapijas laikā samazinās; tas notiek laika periodā līdz 6 mēnešiem. Līdzīga tendence ir vērojama arī attiecībā uz terapiju pārtraukušo pacientu skaitu.

#### Pāreģistrācijas periods

Pāreģistrācijas periodā visā pasaulē saņemti ziņojumi par sekojošām blakusparādībām saistībā ar darifenacīna lietošanu: vispārējas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā angioedēma, nomākts garastāvoklis/garastāvokļa pārmaiņas, halucinācijas. Tā kā par šīm spontānajām blakusparādībām ziņots pāreģistrācijas periodā visā pasaulē, nav iespējams droši novērtēt to biežumu.



### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9. Pārdozēšana

Emselex klīniskajos pētījumos tika lietots devās līdz 75 mg (piecas reizes pārsniegta maksimālā terapeitiskā deva). Visbiežāk novērotā blakusparādība bija sausums mutē, aizcietējums, galvassāpes, dispepsija un sausums degunā. Tomēr ir jāievēro, ka darifenacīna pārdozēšana potenciāli var izraisīt smagus antiholīnērgiskus efektus, kas atbilstošā veidā jāārstē. Terapijas mērķis ir rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos pārtraukt antiholīnērgisko simptomu izpausmes. Šo simptomu novēršanai var palīdzēt tādi preparāti, kā, piemēram, fiziostigmīns.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiskie līdzekļi, zāles biežas urinēšanas un nesaturēšanas ārstēšanai, ATĶ kods: G04BD10

#### Darbības mehānisms

Darifenacīns ir selektīvs muskarīna M3 receptoru antagonists (M<sub>3</sub> SRA) *in vitro*. M3 receptori ir galvenais receptoru paveids, kas kontrolē urīnpūšļa muskuļu kontrakcijas. Nav zināms, vai šī selektivitāte saistāma ar līdzekļa priekšrocībām hiperaktīva urīnpūšļa sindroma terapijā.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Cistometrisko pētījumu rezultāti, kas iegūti, lietojot darifenacīnu pacientiem ar nekontrolētām urīnpūšļa kontrakcijām, uzrāda, ka pēc terapijas ar darifenacīnu palielinās urīnpūšļa tilpums, paaugstinās nestabilo kontrakciju tilpuma sliekšnis un samazinās nestabilu detruzora kontrakciju biežums.

Emselex terapija ar 7,5 mg un 15 mg diennakts devām tika pētīta vīriešiem un sievietēm ar hiperaktīva urīnpūšļa simptomiem četros, dubultmaskētos, III fāzes nejaušināti kontrolētos klīniskajos pētījumos. Kā zemāk redzams Tabulā 2, trīs pētījumu kopējā analīze norāda uz statistiski nozīmīgāku uzlabojumu primārajā mērķa parametrā, samazinot urīna nesaturēšanas epizodes, lietojot Emselex 7,5 mg un 15 mg, salīdzinājumā ar placebo.

Tabula 2: Trīs pētījumu datu kopējā analīze III fāzes klīniskajiem pētījumiem, novērtējot fiksētas Emselex 7,5 mg un 15 mg devas.

Deva	N	Nesaturēšanas epizodes nedēļas laikā				95% TI	P vērtība <sup>2</sup>
		Sākotnēji (vidēji)	12. nedēļā (vidēji)	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa (vidēji)	Atšķirības no placebo <sup>1</sup> (vidēji)		
Emselex 7,5 mg (vienu reizi dienā)	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg (vienu reizi dienā)	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> *Hodges Lehmann* aprēķinātā vidējā atšķirība starp placebo un izmaiņām no sākotnējā stāvokļa.

<sup>2</sup> Stratificētā *Wilcoxon* pārbaude uz atšķirību no placebo.

Emselex 7,5 mg un 15 mg devas ievērojami samazina neatliekamas urinēšanas nepieciešamības epizožu smagumu un biežumu un urinēšanas biežumu, nozīmīgi palielinot vidējo diurēzes tilpumu, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli.

Emselex lietošana 7,5 mg vai 15 mg lielās devās, salīdzinot ar placebo, ir saistīta ar statistiski nozīmīgu dažos aspektos uzlabotu dzīves kvalitāti, kas noteikta ar *Kings Health Questionnaire*, tā ietver urīna nesaturēšanas ietekmi, dzīves veida un sociālos ierobežojumus, kā arī stāvokļa smagumu.

Urīna nesaturēšanas gadījumu skaita vidējā procentuālā samazināšanās nedēļā abām devām 7,5 mg un 15 mg, salīdzinot ar sākotnējo stāvokli, bija līdzīga starp vīriešiem un sievietēm. To izsakot procentos, kā arī nosakot urīna nesaturēšanas gadījumu skaita absolūto samazināšanos attiecībā pret placebo, tika novērotas atšķirības; vīriešu dzimuma pacientiem šie rādītāji bija zemāki nekā sievietēm.

Terapijas efekts ar 15 mg un 75 mg darifenacīna devām attiecībā uz QT/QTc intervāliem tika novērtēts pētījumā ar 179 veselīgiem pieaugušajiem (44% vīrieši: 56% sievietes) vecumā no 18 līdz 65 gadiem 6 dienās (līdzsvara koncentrācijas stāvoklī). Terapeitiskās un virsterapeitiskās darifenacīna devas nepagarināja QT/QTc intervālus, izejot no sākotnējā stāvokļa un salīdzinot ar placebo, pie darifenacīna maksimālās iedarbības.

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Darifenacīnu metabolizē CYP3A4 un CYP2D6. Sakarā ar ģenētiskām izmaiņām, aptuveni 7% baltās rases personu trūkst CYP2D6 enzīma, un viņi skaitās cilvēki ar pavājinātu metabolismu. Nelielam skaitam populācijas ir paaugstināts CYP2D6 enzīma līmenis (cilvēki ar izteikti pastiprinātu metabolismu). Zemāk norādītā informācija attiecas uz cilvēkiem, kuriem ir normāla CYP2D6 aktivitāte (cilvēki ar ekstensīvu metabolismu), ja nav minēts savādāk.

### Uzsūkšanās

Sakarā ar darifenacīna ekstensīvu pirmās loka metabolismu, tā biopieejamība ir aptuveni 15% un 19% pēc 7,5 mg un 15 mg diennakts devām līdzsvara koncentrācijā. Pēc ilgstošas darbības tablešu lietošanas augstākā aktīvās vielas koncentrācija plazmā iestājas aptuveni 7 stundas pēc tabletes lietošanas, bet aktīvās vielas līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta terapijas sestajā dienā. Līdzsvara koncentrācijas apstākļos darifenacīna augstākās/caurmēra koncentrācijas lieluma svārstības (PTF – *peak-to-trough fluctuations*) ir nelielas (ievadot 7,5 mg devu, PTF - 0,87 un ievadot 15 mg devu, PTF - 0,76); tādējādi laikā starp atsevišķām devām aktīvās vielas koncentrācija plazmā saglabājas terapeitiskās koncentrācijas robežās. Atkārtoti lietojot ilgstošas darbības tabletes, ēdienam uz darifenacīna farmakokinētiku ietekmes nav.

### Izkliede

Darifenacīns ir bāziska lipofila viela un 98% tās devas saistās ar plazmas proteīniem (galvenokārt – ar alfa-1-skābes glikoproteīnu). Līdzsvara koncentrācijas apstākļos izklijes tilpuma ( $V_{ss}$ ) novērtējums ir 163 litri.

### Metabolisms

Pēc perorālas ievadīšanas novēro ekstensīvu darifenacīna metabolismu aknās.

Darifenacīns tiek pakļauts nozīmīgam citohromu CYP3A4 un CYP2D6 metabolismam aknās un CYP3A4 zarnu sienīnās. Ir konstatēti trīs galvenie metabolisma virzieni:

dihidrobzofurāna gredzena monohidroksilācija;

dihidrobzofurāna gredzena atvēršanās un

pirolidīna grupas slāpekļa N-dealkilēšanās.

Galvenie aprītē nonākušie sākotnējie metabolisma produkti ir radušies hidroksilācijas un N-dealkilācijas ceļā. Tomēr nevienam no šiem produktiem nav nozīmīgas ietekmes uz kopējo darifenacīna klīnisko efektu.

Darifenacīna farmakokinētika līdzsvara koncentrācijas stāvoklī ir devas atkarīga, sakarā ar CYP2D6 enzīma piesātināšanos.

Dubultojojot darifenacīna devu no 7,5 mg uz 15 mg, vielas iedarbība pastiprinās par 150% līdzsvara koncentrācijas stāvoklī. Šāda atkarība no devas lieluma varētu būt saistīta ar CYP2D6 mediators piesātinājuma izraisītu metabolisma katalīzi, iespējams kopā ar zarnu sienīgas CYP3A4 mediators piesātinājumu.

#### Eliminācija

Pēc perorālas ar <sup>14</sup>C iezīmēta darifenacīna devas lietošanas veseliem brīvprātīgajiem aptuveni 60% radioaktivitātes izdalās ar urīnu, bet 40% – ar fēcēm. Procentuālais darifenacīna daudzums, kas izdalās neizmainītā veidā, ir mazs (3%). Darifenacīna noteiktais klīrenss ir 40 litri stundā. Pēc ilgstošas lietošanas darifenacīna eliminācijas pusperiods ir aptuveni 13-19 stundas.

#### Īpašas pacientu grupas

##### *Pacienta dzimums*

Farmakokinētikas parametru analīze pacientu grupās liecina, ka, salīdzinot ar sievietēm, darifenacīna iedarbība uz vīriešu organismu ir par 23% vājāka (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### *Gados vecāki pacienti*

Farmakokinētikas parametru analīze pacientu grupās liecina par tendenci, ka, palielinoties pacienta vecumam, samazinās vielas klīrenss (par 19% katru 10 gadu laikā, pamatojoties uz III fāzes populācijas farmakokinētikas pētījumiem pacientiem vecumā no 69–89 gadiem) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

*Pediātriskā populācija* Bērniem darifenacīna farmakokinētikas parametri nav noteikti.

##### *Cilvēki ar pavājinātu CYP2D6 metabolismu*

Darifenacīna metabolisms cilvēkiem ar pavājinātu CYP2D6 darbību principā ir saistīts ar CYP3A4. Vienā no farmakokinētiskajiem pētījumiem, saņemot darifenacīnu 7,5 mg un 15 mg vienreiz dienā, līdzsvara koncentrācijā iedarbība cilvēkiem ar pavājinātu metabolismu bija par 164% un 99% augstāka. Tomēr populācijas farmakokinētiskās III fāzes datu analīze norāda, ka vidējā iedarbība līdzsvara koncentrācijas apstākļos ir par 66% augstāka cilvēkiem ar pavājinātu metabolismu nekā cilvēkiem ar ekstensīvu metabolismu. Tika konstatēts ievērojama datu sakritība iedarbības diapazonā 2 populācijās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### *Nieru mazspēja*

Nelielā pētījumā (n=24), pētot pacientus ar atšķirīgas pakāpes nieru funkcijas traucējumiem (kreatinīna klīrenss robežās no 10 ml/min līdz 136 ml/min), kuri līdz laikam, kad tika sasniegta vielas līdzsvara koncentrācija, reizi dienā saņēma pa 15 mg darifenacīna, ir pierādīts, ka saistība starp nieru funkciju un darifenacīna klīrensu nepastāv (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### *Aknu mazspēja*

Darifenacīna farmakokinētika ir pētīta pacientiem ar viegliem (A klase pēc *Child Pugh*) un vidēji smagiem (B klase pēc *Child Pugh*) aknu funkcijas traucējumiem, lietojot 15 mg preparāta reizi dienā, līdz tika sasniegta vielas līdzsvara koncentrācija. Viegli aknu funkcijas traucējumi darifenacīna farmakokinētiku neietekmē. Tomēr vidēji smagi aknu funkcijas traucējumi ietekmēja darifenacīna saistīšanos ar proteīniem. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu funkcijas traucējumiem ar proteīniem nesaistītā darifenacīna iedarbība, salīdzinot ar pacientiem, kuriem aknu funkcija ir normāla, ir 4,7 reizes spēcīgāka (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumumu**

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Žurku tēviņiem un mātītēm, perorāli lietojot līdz 50 mg/kg/dienā lielas devas (kas 78 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc maksimālās ieteicamās devas cilvēkiem [MIDC] lietošanas), nenovēroja ietekmi uz auglību. Abu dzimumu suņiem, 1 gadu perorāli lietojot līdz 6 mg/kg/dienā lielas devas (kas 82 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas) nenovēroja ietekmi uz reproduktīvajiem orgāniem. Lietojot darifenacīnu žurkām un trušiem nenovēroja teratogēnu iedarbību, lietojot attiecīgi devas līdz 50 un 30 mg/kg/dienā. Žurkām, lietojot 50 mg/kg/dienā lielu devu (kas 59 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas) novēroja aizkavētu mugurkaula krusta un astes daļas skriemeļu pārkaulošanos. Trušiem, lietojot 30 mg/kg/dienā lielu devu (kas 28 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas) novēroja toksicitātes pazīmes māfītei un auglim (pēcimplantācijas augļa bojāejas gadījumu skaita pieaugumu un metienā izdzīvojušo augļu skaita samazināšanos). Peri un postnatālajos pētījumos žurkām pie sistēmiskās iedarbības, kas 11 reizes pārsniedza nesaistītās vielas koncentrācijas  $AUC_{0-24h}$  plazmā pēc MIDC lietošanas, novēroja patoloģiskas dzemdības, palielinātu augļu nāves gadījumu skaitu dzemdē un toksicitāti postnatālajā attīstībā (jaundzimušo ķermeņu svarā un attīstības atzīmēs).

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Kalcija hidroģēnfosfāts (bezūdens)

Hipromeloze

Magnija stearāts

#### Tabletes apvalks

Polietilēnglikols

Hipromeloze

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Caurspīdīgi PVH/CTFE/alumīnija vai PVH/PVDH/alumīnija blisteri ārējā kartona iepakojumā.

Iepakojumi pa 7, 14, 28, 49, 56 vai 98 tabletēm kā atsevišķas kastītes vai vairāku kastīšu iepakojumi pa 140 (10x14) tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Austrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2004. gada 22. oktobris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 24. septembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## **PIELIKUMS II**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

**PIELIKUMS III**  
**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 7,5 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

7 tabletes  
14 tabletes  
28 tabletes  
49 tabletes  
56 tabletes  
98 tabletes

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

#### **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA**

**PIEMĒROJAMS)****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/04/294/001	7 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/002	14 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/003	28 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/004	49 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/005	56 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/006	98 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/015	7 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/016	14 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/017	28 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/018	49 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/019	56 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/020	98 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emselex 7,5 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 7,5 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

140 tabletes  
Iepakojums, kas satur 10 iepakojumus pa 14 tabletēm.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/04/294/013 (PVH/CTFE/alu blisteri)  
EU/1/04/294/027 (PVH/PVDH/alu blisteri)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emsalex 7,5 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX NORĀDES)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 7,5 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/04/294/013 (PVH/CTFE/alu blisteri)  
EU/1/04/294/027 (PVH/PVDH/alu blisteri)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emselex 7,5 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERA**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

pharma& [logo]

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emsalex 15 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 15 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

7 tabletes  
14 tabletes  
28 tabletes  
49 tabletes  
56 tabletes  
98 tabletes

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI**

**IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/04/294/007	7 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/008	14 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/009	28 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/010	49 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/011	56 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/012	98 tabletes (PVH/CTFE/alu blisteri)
EU/1/04/294/021	7 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/022	14 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/023	28 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/024	49 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/025	56 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)
EU/1/04/294/026	98 tabletes (PVH/PVDH/alu blisteri)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emselex 15 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emsalex 15 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 15 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

140 tabletes  
Iepakojums, kas satur 10 iepakojumus pa 14 tabletēm.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/04/294/014 (PVH/CTFE/alu blisteri)  
EU/1/04/294/028 (PVH/PVDH/alu blisteri)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emselex 15 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA  
STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX NORĀDES)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emselex 15 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viena tablete satur 15 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Austrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/04/294/014 (PVH/CTFE/alu blisteri)  
EU/1/04/294/028 (PVH/PVDH/alu blisteri)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Emsalex 15 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Emselex 15 mg ilgstošās darbības tabletes  
*darifenacin*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

pharma& [logo]

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes Darifenacin

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Emselex un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Emselex lietošanas
3. Kā lietot Emselex
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Emselex
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Emselex un kādam nolūkam to lieto

##### Kāda ir Emselex iedarbība?

Emselex samazina hiperaktīva urīnpūšļa aktivitāti. Tās iedarbība ļauj Jums nogaidīt ilgāku laiku pirms doties uz tualeti un palielina urīna daudzumu, ko Jūsu urīnpūslis spēj saturēt.

##### Kad lieto Emselex?

Emselex pieder zāļu grupai, kas atslābina urīnpūšļa muskulatūru. Zāles lieto pieaugušajiem, lai ārstētu stāvokļus, kas ir saistīti ar hiperaktīva urīnpūšļa simptomiem, piemēram, pēkšņa, steidzama nepieciešamība apmeklēt tualeti, nepieciešamība tualeti apmeklēt bieži un/vai nespēja laikā nonākt līdz tualetei un apslapināšanās (urīna nesaturēšana).

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Emselex lietošanas

##### Nelietojiet Emselex šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija pret darifenacīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja ciešat no urīna aiztures (Jūs nespējat iztukšot savu urīnpūsli).
- Ja Jums ir uztura aizture kuņģī (apgrūtināta kuņģa iztukšošanās).
- Ja Jums ir nekontrolēta slēgta kakta glaukoma (augsts acs iekšējais spiediens, kas netiek adekvāti ārstēta).
- Ja Jums ir *myasthenia gravis* (slimība, kas raksturīga ar neparastu noguruma sajūtu un atsevišķu muskuļu vājumu).
- Ja Jums ir smags čūlainais kolīts vai toksisks megakolons (akūts resnās zarnas paplašinājums kā infekciju vai iekaisuma komplikācija).
- Ja Jums ir smaga aknu slimība.
- Ja Jūs lietojat zāles, kas ievērojami samazina aknu enzīmu aktivitāti, tādas kā ciklosporīns (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), verapamils (zāles, ko lieto, lai samazinātu asinsspiedienu, uzlabotu sirds darbības ritmu vai ārstētu stenokardiju), pretsēnīšu līdzekļi (piemēram, ketokonazols un itraconazols) un dažas pretvīrusu zāles (piemēram, ritonavīrs) (skatīt punktu „Citas zāles un Emselex”).

## **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Emselex lietošanas konsultējieties ar ārstu

- Ja Jums ir autonomās nervu sistēmas neiropātija (nervu, kas saista galvas smadzenes ar iekšējiem orgāniem, muskuļiem, ādu un asinsvadiem, regulējot dzīvībai svarīgās funkcijas, tai skaitā sirdsdarbību, asinsspiedienu un zarnu funkcijas, bojājums) – par to Jums pateiks ārsts.
- Ja Jums ir stāvoklis, kad viens vai vairāki vēdera orgāni iespiežas krūšu dobumā caur diafragmas atveri, izraisot grēmas un atraugas.
- Ja Jums ir apgrūtināta urinēšana vai vāja urīna strūkļa.
- Ja Jums ir smags aizcietējums (vēdera izeja notiek 2 reizes nedēļā vai retāk).
- Ja Jums ir zarnu motorikas traucējumi.
- Ja Jums ir obstruktīvi kuņģa – zarnu trakta traucējumi (apgrūtināta kuņģa vai zarnu satura pārvietošanās, piemēram, piloruss (kuņģa apakšējās daļas) sašaurinājuma dēļ) – par to Jums pateiks ārsts.
- Ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt vai pasliktināt barības vada iekaisumu, piemēram, bisfosfonātus (zāļu klase, kas novērš kaulu masas zudumu un ko lieto osteoporozes ārstēšanai).
- Ja Jums ārstē slēgta kakta glaukomu.
- Ja Jums ir aknu slimība.
- Ja Jums ir urīnceļu infekcija vai citas nieru slimības.
- Ja Jums ir hiperaktīvs muskulis, kas kontrolē urīnpūšļa iztukšošanos, kas var izraisīt nejaušu urīna izvadīšanu (stāvokli, ko sauc par detruzora hiperrefleksiju) – Jūsu ārsts pateiks, ja Jūs ciešat no šī stāvokļa.
- Ja Jums ir sirds slimība.

Ja jebkas no šeit nosauktā attiecas uz Jums, pirms Emselex lietošanas sākuma pastāstiet par to ārstam.

Ja ārstēšanas laikā ar Emselex Jums attīstās sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkums (angioedēmas pazīmes), nekavējoties pastāstiet par to ārstam un pārtrauciet Emselex lietošanu.

## **Bērni un pusaudži**

Emselex nav ieteicams bērniem un pusaudžiem (<18 gadu).

## **Citas zāles un Emselex**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas ir svarīgi, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, jo ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu Emselex un/vai citu zāļu devu:

- daži antibiotiskie līdzekļi (piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, telitromicīns un rifampicīns),
- pretsēnīšu zāles (piemēram, ketokonazols un itrakonazols – skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”, flukonazols, terbinafīns),
- zāles imūnsistēmas darbības samazināšanai, piemēram, pēc orgānu transplantācijas (piemēram, ciklosporīns - skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”),
- pretvīrusu zāles (piemēram, ritonavīrs - skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”),
- antipsihotiskās zāles (piemēram, tioridazīns),
- daži antidepresanti (piemēram, imipramīns un paroksetīns),
- dažas pretkrampju zāles (karbamazepīns, barbiturāti),
- dažas zāles sirds slimību ārstēšanai (piemēram, verapamils - skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”, flekainīds, digoksīns un kvinidīns),
- noteiktas zāles, ko lieto kuņģa problēmu ārstēšanai (piemēram, cimetidīns),
- citi antimuskarīna preparāti (piemēram, tolterodīns, oksibutinīns un flavoksāts).

Lūdzu, arī pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat asinszāles līdzekļus.

## **Emselex kopā ar uzturu un dzērienu**

Ēdiena uzņemšana Emselex iedarbību neietekmē. Greipfrūtu sula var ietekmēt Emselex iedarbību.

Pastāstiet ārstam, ja regulāri lietojat greipfrūtu sulu.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Emselex grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

Barošanas ar krūti laikā Emselex jālieto piesardzīgi.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Emselex var izraisīt tādas nevēlamas blakusparādības kā reiboni un neskaidru redzi, bezmiegu vai miegainību. Ja Jūs Emselex lietošanas laikā novērojat kādu no šīm blakusparādībām, vaicājiet padomu ārstam par nepieciešamību mainīt devu vai piemērot citu ārstēšanas metodi. Ja Jūs novērojat kādu no šīm blakusparādībām, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ziņots, ka šīs ir retāk novērotās blakusparādības, lietojot Emselex (skatīt 4. punktu).

### **3. Kā lietot Emselex**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ja Jums liekas, ka Emselex iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### **Cik daudz Emselex jālieto**

Ieteicamā sākuma deva, tai skaitā pacientiem vecākiem par 65 gadiem, ir 7,5 mg dienā. Atkarībā no Jūsu reakcijas uz Emselex, ārsts 2 nedēļas pēc terapijas sākuma var tā devu palielināt līdz 15 mg dienā.

Ieteiktās devas ir piemērotas pacientiem ar vieglas formas aknu slimībām, kā arī pacientiem ar nieru slimībām.

Lieto jiet Emselex tableti vienu reizi dienā, kopā ar šķidrumu, katru dienu aptuveni vienā laikā.

Tableti atļauts lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Norijiet tableti veselu. Tableti nesakošļājiet, nesadaliet un nesasmalciniet.

#### **Ja esat lietojis Emselex vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā noteikts vai ja kāds cits nejauši ir lietojis Jūsu tabletes, dodieties nekavējotī pie sava ārsta vai uz stacionāru pēc padoma. Vēršoties pēc palīdzības, paņemiet līdzi šo lietošanas instrukciju un atlikušās tabletes, lai parādītu tos ārstam. Cilvēkiem, kuri pārdozējuši šīs zāles, attīstās sausums mutē, aizcietējums, galvassāpes, gremošanas traucējumi un sausums degunā. Emselex pārdozēšana var izraisīt smagus simptomus, kuru ārstēšanai var būt nepieciešama hospitalizācija.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Emselex**

Ja esat aizmirsis lietot Emselex parastajā laikā, lietojiet to tad, kad atceraties, ja vien jau nav pienācis laiks nākamajai devai. Nelieto jiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

#### **Ja pārtraucat lietot Emselex**

Ārsts Jums pateiks, cik ilgi turpināsies terapija ar Emselex. Ja arī nenovēro jiet tūlītēju efektu, nepārtrauciet ārstēšanos priekšlaicīgi. Jūsu urīnpūslim var būt nepieciešams laiks adaptācijai. Pabeidziet ārsta noteikto ārstēšanos kursu. Ja pēc kursa beigām nekādu efektu nenovēro jiet, apspriediet to ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti Emselex izraisītās blakusparādības ir vieglas un pārejošas.

### **Dažas blakusparādības var būt būtiskas**

#### **Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)**

Smagas alerģiskas reakcijas, tai skaitā tūska, galvenokārt, sejas vai kakla tūska (angioedēma).

### **Citas blakusparādības**

#### **Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10)**

Sausums mutē, aizcietējums.

#### **Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)**

Galvassāpes, sāpes vēderā, gremošanas traucējumi, savārgums, sausums acīs, sausums degunā.

#### **Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)**

Nogurums, nejauši ievainojumi, sejas tūska, augsts asinsspiediens, caureja, gāzu uzkrāšanās, mutes gļotādas čūlošanās, aknu enzīmu daudzuma pieaugums (tas norāda uz patoloģisku aknu darbību), tūska ieskaitot roku, potīšu vai pēdu pietūkumu, reiboņi, bezmiegs, miegainība, domāšanas traucējumi, izdalījumi no deguna (rinīts), klepus, elpas trūkums, sausa āda, nieze, izsitumi, svīšana, redzes traucējumi, tai skaitā redzes miglošanās, garšas sajūtas traucējumi, urīnceļu traucējumi vai urīnceļu infekcija, impotence, izdalījumi no maksts un maksts nieze, sāpes urīnpūslī, nespēja iztukšot urīnpūsli.

#### **Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)**

Nomākts garastāvoklis/garastāvokļa pārmaiņas, halucinācijas.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Emselex**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nelietot, ja iepakojums ir bojāts vai, ja ir redzamas atvēršanas pazīmes.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Emselex satur**

- Aktīvā viela ir darifenacīns. Viena tablete satur 7,5 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir kalcija hidroģēnfosfāts (bezūdens), hipromeloze, magnija stearāts, polietilēnglikols, titāna dioksīds (E171) un talks.

### **Emselex ārējais izskats un iepakojums**

Emselex 7,5 mg ilgstošās darbības tabletes ir apaļas, baltas, izliektas tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests marķējums “DF”, otrā pusē – “7.5”.

Vienā blistera tipa iepakojumā ir 7, 14, 28, 49, 56 vai 98 tabletes, iepakotas kā atsevišķas kastītes vai vairāku kastīšu iepakojumi pa 140 (10x14) tabletēm. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Austrija

**Ražotājs**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Emselex 15 mg ilgstošās darbības tabletes Darifenacin

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Emselex un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Emselex lietošanas
3. Kā lietot Emselex
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Emselex
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Emselex un kādam nolūkam to lieto

##### Kāda ir Emselex iedarbība?

Emselex samazina hiperaktīva urīnpūšļa aktivitāti. Tās iedarbība ļauj Jums nogaidīt ilgāku laiku pirms doties uz tualeti un palielina urīna daudzumu, ko Jūsu urīnpūslis spēj saturēt.

##### Kad lieto Emselex?

Emselex pieder zāļu grupai, kas atslābina urīnpūšļa muskulatūru. Zāles lieto pieaugušajiem, lai ārstētu stāvokļus, kas ir saistīti ar hiperaktīva urīnpūšļa simptomiem, piemēram, pēkšņa, steidzama nepieciešamība apmeklēt tualeti, nepieciešamība tualeti apmeklēt bieži un/vai nespēja laikā nonākt līdz tualetei un apslapināšanās (urīna nesaturēšana).

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Emselex lietošanas

##### Nelietojiet Emselex šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret darifenacīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- Ja ciešat no urīna aiztures (Jūs nespējat iztukšot savu urīnpūsli).
- Ja Jums ir uztura aizture kuņģī (apgrūtināta kuņģa iztukšošana).
- Ja Jums ir nekontrolēta slēgta kakta glaukoma (augsts acs iekšējais spiediens kopā ar redzes spējas zudumu/pasliktinājumu, kas netiek adekvāti ārstēta).
- Ja Jums ir *myasthenia gravis* (slimība, kas raksturīga ar neparastu noguruma sajūtu un atsevišķu muskuļu vājumu).
- Ja Jums ir smags čūlainais kolīts vai toksisks megakolons (akūts resnās zarnas paplašinājums kā infekciju vai iekaisuma komplikācija).
- Ja Jums ir smaga aknu slimība.
- Ja Jūs lietojat zāles, kas ievērojami samazina aknu enzīmu aktivitāti, tādas kā ciklosporīns (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), verapamils (zāles, ko lieto, lai samazinātu asinsspiedienu, uzlabotu sirdsdarbības ritmu vai ārstētu stenokardiju), pretsēnīšu līdzekļi (piemēram, ketokonazols un itraconazols) un dažas pretvīrusu zāles (piemēram, ritonavīrs) (skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”).

## **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Emselex lietošanas konsultējieties ar ārstu

- Ja Jums ir autonomās nervu sistēmas neiropātija (nervu, kas saista galvas smadzenes ar iekšējiem orgāniem, muskuļiem, ādu un asinsvadiem, regulējot dzīvībai svarīgās funkcijas, tai skaitā sirdsdarbību, asinsspiedienu un zarnu funkcijas, bojājums) – par to Jums pateiks ārsts.
- Ja Jums ir stāvoklis, kad viens vai vairāki vēdera orgāni iespiežas krūšu dobumā caur diafragmas atveri, izraisot grēmas un atraugas.
- Ja Jums ir apgrūtināta urinēšana vai vāja urīna strūkļa.
- Ja Jums ir smags aizcietējums (vēdera izeja notiek 2 reizes nedēļā vai retāk).
- Ja Jums ir zarnu motorikas traucējumi.
- Ja Jums ir obstruktīvi kuņģa – zarnu trakta traucējumi (apgrūtināta kuņģa vai zarnu satura pārvietošanās, piemēram, piloruss (kuņģa apakšējās daļas) sašaurinājuma dēļ) – par to Jums pateiks ārsts.
- Ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt vai pasliktināt barības vada iekaisumu, piemēram, bisfosfonātus (zāļu klase, kas novērš kaulu masas zudumu un ko lieto osteoporozes ārstēšanai).
- Ja Jums ārstē slēgta kakta glaukomu.
- Ja Jums ir aknu slimība.
- Ja Jums ir urīnceļu infekcija vai citas nieru slimības.
- Ja Jums ir hiperaktīvs muskulis, kas kontrolē urīnpūšļa iztukšošanos, kas var izraisīt nejaušu urīna izvadīšanu (stāvokli, ko sauc par detruzora hiperrefleksiju) – Jūsu ārsts pateiks, ja Jūs ciešat no šī stāvokļa.
- Ja Jums ir sirds slimība.

Ja jebkas no šeit nosauktā attiecas uz Jums, pirms Emselex lietošanas sākuma pastāstiet par to savam ārstam.

Ja ārstēšanas laikā ar Emselex Jums attīstās sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkums (angioedēmas pazīmes), nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam un pārtrauciet Emselex lietošanu.

## **Bērni un pusaudži**

Emselex nav ieteicams bērniem un pusaudžiem (<18 gadu).

## **Citas zāles un Emselex**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Tas ir svarīgi, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, jo Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu Emselex un/vai citu zāļu devu:

- daži antibiotiskie līdzekļi (piemēram, eritromicīns, klaritromicīns, telitromicīns un rifampicīns),
- pretsēnīšu zāles (piemēram, ketokonazols un itrakonazols – skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”, flukonazols, terbinafīns),
- zāles imūnsistēmas darbības samazināšanai, piemēram, pēc orgānu transplantācijas (piemēram, ciklosporīns - skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”),
- pretvīrusu zāles (piemēram, ritonavīrs - skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”) ,
- antipsihotiskās zāles (piemēram, tioridazīns),
- daži antidepresanti (piemēram, imipramīns un paroksetīns),
- dažas pretkrampju zāles (karbamazepīns, barbiturāti),
- dažas zāles sirds slimību ārstēšanai (piemēram, verapamils - skatīt punktu „Nelietojiet Emselex šādos gadījumos”, flekainīds, digoksīns un kvinidīns),
- noteiktas zāles, ko lieto kuņģa problēmu ārstēšanai (piemēram, cimetidīns),
- citi antimuskarīna preparāti (piemēram, tolterodīns, oksibutinīns un flavoksāts).

Lūdzu, arī pastāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat asinszāles līdzekļus.

## **Emselex kopā ar uzturu un dzērienu**

Ēdiena uzņemšana Emselex iedarbību neietekmē. Greipfrūtu sula var ietekmēt Emselex iedarbību.

Pastāstiet ārstam, ja regulāri lietojat greipfrūtu sulu.

## **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat

grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Emselex grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

Barošanas ar krūti laikā Emselex jālieto piesardzīgi.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Emselex var izraisīt tādas nevēlamas blakusparādības kā reiboni un neskaidru redzi, bezmiegu vai miegainību. Ja Jūs Emselex lietošanas laikā novērojat kādu no šīm blakusparādībām, vaicājiet padomu ārstam par nepieciešamību mainīt devu vai piemērot citu ārstēšanas metodi. Ja Jūs novērojat kādu no šīm blakusparādībām, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Ziņots, ka šīs ir retāk novērotās blakusparādības, lietojot Emselex (skatīt 4. punktu).

## **3. Kā lietot Emselex**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ja Jums liekas, ka Emselex iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Cik daudz Emselex jālieto**

Ieteicamā sākuma deva, tai skaitā pacientiem vecākiem par 65 gadiem, ir 7,5 mg dienā. Atkarībā no Jūsu reakcijas uz Emselex, ārsts 2 nedēļas pēc terapijas sākuma var tā devu palielināt līdz 15 mg dienā.

Ieteiktās devas ir piemērotas pacientiem ar vieglas formas aknu slimībām, kā arī pacientiem ar nieru slimībām.

Lietojiet Emselex tableti vienu reizi dienā, kopā ar šķidrumu, katru dienu aptuveni vienā laikā.

Tableti atļauts lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Norijiet tableti veselu. Tableti nesakošļājiet, nesadaliet un nesasmalciniet.

### **Ja esat lietojis Emselex vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis vairāk tablešu nekā noteikts vai ja kāds cits nejauši ir lietojis Jūsu tabletes, dodieties nekavējoties pie sava ārsta vai uz stacionāru pēc padoma. Vēršoties pēc palīdzības, paņemiet līdzi šo lietošanas instrukciju un atlikušās tabletes, lai parādītu tos ārstam. Cilvēkiem, kuri pārdozējuši šīs zāles, attīstās sausums mutē, aizcietējums, galvassāpes, gremošanas traucējumi un sausums degunā. Emselex pārdozēšana var izraisīt smagus simptomus, kuru ārstēšanai var būt nepieciešama hospitalizācija.

### **Ja esat aizmirsis lietot Emselex**

Ja esat aizmirsis lietot Emselex parastajā laikā, lietojiet to tad, kad atceraties, ja vien jau nav pienācis laiks nākamajai devai. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### **Ja pārtraucat lietot Emselex**

Ārsts Jums pateiks, cik ilgi turpināsies terapija ar Emselex. Ja arī nenovērojat tūlītēju efektu, nepārtrauciet ārstēšanos priekšlaicīgi. Jūsu urīnpūslim var būt nepieciešams laiks adaptācijai. Pabeidziet ārsta noteikto ārstēšanās kursu. Ja pēc kursa beigām nekādu efektu nenovērojat, apspriediet to ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Parasti Emselex izraisītās blakusparādības ir vieglas un pārejošas.



### **Dažas blakusparādības var būt būtiskas**

#### **Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)**

Smagas alerģiskas reakcijas, tai skaitā tūska, galvenokārt, sejas vai kakla tūska (angioedēma).

### **Citas blakusparādības**

#### **Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10)**

Sausums mutē, aizcietējums.

#### **Bieži (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)**

Galvassāpes, sāpes vēderā, gremošanas traucējumi, savārgums, sausums acīs, sausums degunā.

#### **Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)**

Nogurums, nejauši ievainojumi, sejas tūska, augsts asinsspiediens, caureja, gāzu uzkrāšanās, mutes dobuma gļotādas čūlošanās, aknu enzīmu daudzuma pieaugums (tas norāda uz patoloģisku aknu darbību), tūska, ieskaitot roku, potīšu vai pēdu pietūkumu, reiboņi, bezmiegs, miegainība, domāšanas traucējumi, izdalījumi no deguna (rinīts), klepus, elpas trūkums, sausa āda, nieze, izsitumi, svīšana, redzes traucējumi, tai skaitā redzes miglošanās, garšas sajūtas traucējumi, urīnceļu traucējumi vai urīnceļu infekcija, impotence, izdalījumi no maksts un maksts nieze, sāpes urīnpūslī, nespēja iztukšot urīnpūsli.

#### **Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)**

Nomākts garastāvoklis/garastāvokļa pārmaiņas, halucinācijas.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Emselex**

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt blisterus ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nelietot, ja iepakojums ir bojāts vai ja ir redzamas atvēršanas pazīmes.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Emselex satur**

- Aktīvā viela ir darifenacīns. Viena tablete satur 15 mg darifenacīna (hidrobromīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir kalcija hidrogēnfosfāts (bezūdens), hipromeloze, magnija stearāts, polietilēnglikols, talks, titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172) un dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

### **Emselex ārējais izskats un iepakojums**

Emselex 15 mg ilgstošās darbības tabletes ir apaļas, izliektas, gaišas persiku krāsas tabletes, kurām vienā pusē ir iespiests marķējums “DF”, otrā pusē – “15”.

Vienā blistera tipa iepakojumā ir 7, 14, 28, 49, 56 vai 98 tabletes, iepakotas kā atsevišķas kastītes vai vairāku kastīšu iepakojumi pa 140 (10x14) tabletēm. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Austrija

**Ražotājs**

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

Austrija

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>