Dan id-dokument fih l-informazzjoni dwar il-prodott approvata għall- Emselex, bil-bidliet li saru mill-aħħar proċedura li affettwat l-informazzjoni dwar il-prodott (VR/0000235712) qed jiġu immarkati.

Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/emselex](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/emselex)

**ANNESS I**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola fiha 7.5 mg ta’ darifenacin (bħala hydrobromide)

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola li terħi l-mediċina bil-mod

Pillola tonda bajda, konvessa, imnaqqxa b’“DF” fuq naħa u “7.5” fuq l-oħra.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Għall-kura tas-sintomi ta’ impulsi qawwija ta’ inkontinenza u/jew f’persuni li jkollhom bżonn jagħmlu l-awrina aktar ta’ spiss u b’urġenza akbar, bħal ma jista’ jiġri f’dawk il-pazjenti adulti li jkollhom sindrome ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

*Adulti*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 7.5 mg kuljum. Wara ġimagħtejn minn meta tibda t-terapija, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid. Għal dawk il-pazjenti li jkollhom bżonn serħan akbar mis-sintomi, id-doża tista’ tiżdied għal 15 mg kuljum, skont ir-rispons individwali.

*Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

Id-doża tal-bidu rrakkomandata għall-anzjani hija 7.5 mg kuljum. Wara ġimagħtejn minn meta tibda t-terapija, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid għall-effikaċja u s-sigurtà. Għal dawk il-pazjenti li jkunu jidhru li jifilħuha sew, iżda li jkollhom bżonn serħan akbar mis-sintomi, id-doża tista’ tiżdied għal 15 mg kuljum, skont ir-rispons individwali (ara sezzjoni 5.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Emselex mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta’ taħt it-18‑il sena peress li m’hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ tibdil fid-doża f’pazjenti li jkollhom funzjoni renali dgħajfa. Madankollu, dawn il-pazjenti għandhom ikunu kkurati b’attenzjoni (ara sezzjoni 5.2).

*Indeboliment tal-fwied*

M’hemmx bżonn ta’ tibdil fid-doża f’pazjenti li jsofru minn indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh A). Madankollu, f’dawn il-pazjenti hemm riskju li jkun hemm esponiment ogħla (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti li jsofru minn indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) għandhom jiġu kkurati biss jekk il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju, u d-doża għandha tkun limitata għal 7.5 mg kuljum (ara sezzjoni 5.2). Emselex huwa kontraindikat f’pazjenti li jkollhom indeboliment qawwi tal-fwied (Child Pugh C) (ara sezzjoni 4.3).

*Pazjenti li fl-istess ħin ikunu qed jirċievu sustanzi li huma inibituri qawwija ta’ CYP2D6 jew inibituri moderati ta’ CYP3A4*

F’pazjenti li qed jieħdu sustanzi li huma inibituri potenti ta’ CYP2D6 bħal paroxetine, terbinafine, quinidine u cimetidine, it-trattament għandu jibda bid-doża ta’ 7.5 mg. Id-doża tista’ tkun miżjuda bil-mod għall-15 mg kuljum biex ikun hemm titjib fir-rispons kliniku bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. Madankollu, dan għandu jsir b’attenzjoni.

F’pazjenti li qed jirċievu sustanzi li huma inibituri moderati ta’ CYP3A4 bħal fluconazole, meraq tal-grejpfrut u erythromycin, id-doża rrakkomandata tal-bidu hija 7.5 mg kuljum. Id-doża tista’ tiżdied bil-mod għal 15 mg kuljum sabiex jinkiseb rispons kliniku aħjar bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. Madankollu, dan għandu jsir b’attenzjoni.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Emselex huwa għal użu orali. Il-pilloli għandhom jittieħdu darba kuljum ma’ xi likwidu. Huma jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mingħajr ikel, u għandhom jinbelgħu sħaħ mingħajr ma jogħmoduhom, jaqsmuhom jew ifarkuhom.

**4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Emselex huwa kontra-indikat f’pazjenti li jkollhom:

* Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkata fis-sezzjoni 6.1.
* żamma tal-awrina
* żamma gastrika
* glawkoma tat-tip *narrow-angle* li mhijiex ikkontrollata
* *Myasthenia gravis*
* indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh C)
* kolite bl-ulċeri serja
* megakolon tossika
* kura fl-istess ħin b’inibituri qawwija ta’ CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Emselex għandu jingħata b’attenzjoni lill-pazjenti li jsofru minn newropatija awtonomika, ernja hiatus, sadd tal-ħruġ mill-bużżieqa tal-awrina li jkun klinikament sinifikanti, riskju li ma jkunux jistgħu jgħaddu l-awrina, stitikezza qawwija jew disturbi li jikkawżaw sadd fis-sistema gastrointestinali, bħal stenożi pilorika.

Emselex għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti li qed jiġu kkurati għall-glawkoma tat-tip *narrow angle* (ara sezzjoni 4.3).

Fatturi oħra li jikkawżaw il-mgħoddija tal-awrina b’mod aktar frekwenti (insuffiċjenza tal-qalb jew mard tal-kliewi) għandhom jiġu eżaminati qabel trattament b’Emselex. Jekk ikun hemm infezzjoni fis-sistema tal-awrina, għandha tinbeda terapija antibatterika xierqa.

Emselex għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti b’riskju ta’ tnaqqis fil-motilità gastrointestinali, jew fir-rifluss gastroesofagali u/jew li qed jieħdu fl-istess ħin prodotti mediċinali (bħal bisphosphonates orali) li jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw infjammazzjoni tal-esofagu.

Is-sigurtà u l-effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti f’pazjenti li għandhom attività żejda fid-*detrusor* minħabba kawża newroġenika.

Għanda titieħed kawtella meta jinkiteb antimuskariniċi lil pazjenti li diġà jbatu minn mard tal-qalb.

Bħal ma jsir ma’ antimuskariniċi oħra, il-pazjenti għandhom jiġu ordnati biex jiefqu milli jieħdu l-Emselex u jfittxu attenzjoni medika immedjata jekk jesperjenzaw edema tal-ilsien jew fil-larofarinġi, jew diffikultà biex jieħdu n-nifs (ara s-sezzjoni 4.8).

**4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma’ dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Effetti ta’ prodotti mediċinali oħrajn fuq darifenacin

Il-metaboliżmu ta’ darifenacin huwa primarjament medjat bl-enzimi taċ-ċitokroma P450, CYP2D6 u CYP3A4. Għalhekk, inibituri ta’ dawn l-enzimi jistgħu jżidu l-esponiment ta’ darifenacin.

*Inibituri ta’ CYP2D6*

Għal pazjenti li qed jirċievu sustanzi li huma inibituri qawwija ta’ CYP2D6 (eż. paroxetine, terbinafine, cimetidine u quinidine), id-doża tal-bidu rrakkomandata għandha tkun 7.5 mg kuljum. Id-doża tista’ tkun miżjuda bil-mod għal 15 mg kuljum biex ikun hemm titjib fir-rispons kliniku bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. Kura fl-istess ħin b’inibituri potenti ta’ CYP2D6 twassal għal żieda fl-esponiment (eż. ta’ 33% b’20 mg paroxetine, bid-doża ta’ 30 mg darifenacin).

*Inibituri ta’ CYP3A4*

Darifenacin m’għandux jintuża flimkien ma’ inibituri qawwija ta’ CYP3A4 (ara sezzjoni 4.3) bħal inibituri tal-protease (eż. ritonavir), ketoconazole u itraconazole. Inibituri qawwija ta’ glikoproteina -P bħal ciclosporin u verapamil għandhom jiġu evitati wkoll. Meta darifenacin 7.5 mg ingħata flimkien mal-inibitur qawwi ta’ CYP3A4 ketoconazole 400 mg, l-AUC ta’ darifenacin fi stat fiss żdiedet b’5-darbiet. Persuni li huma metabolizzaturi dgħajfa, l-esponiment ta’ darifenacin żdied b’madwar 10-darbiet. Minħabba kontribuzzjoni akbar ta’ CYP3A4 wara li jingħataw dożi aktar għoljin ta’ darifenacin, il-qawwa tal-effett tkun mistennija li tkun ferm akbar meta ketoconazole jingħata flimkien ma’ darifenacin 15 mg.

Meta jingħata flimkien ma’ inibituri moderati ta’ CYP3A4 bħal erythromycin, clarithromycin, telithromycin, fluconazole jew meraq tal-grejpfrut, id-doża tal-bidu rakkomandata għandha tkun 7.5 mg kuljum. Id-doża tista’ tkun miżjuda bil-mod għal 15 mg kuljum sabiex jitjieb ir-rispons kliniku bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. L-AUC24 u s-Cmax ta’ Darifenacin minn dużaġġ ta’ 30 mg darba kuljum f’persuni li huma metabolizzaturi estensivi, kienu 95% u 128% aktar għolja meta erythromycin (inibitur moderat ta’ CYP3A4) kien mogħti ma’ darifenacin milli meta darifenacin ittieħed waħdu.

*Sustanzi li jattivaw l-enzimi*

Sustanzi li jattivaw CYP3A4 bħal rifampicin, carbamazepine, barbiturates u St John’s Wort (*Hypericum perforatum*) x’aktarx inaqqsu il-konċentrazzjonijiet ta’ darifenacin fil-plażma.

Effetti ta’ darifenacin fuq prodotti mediċinali oħra

*Substrati ta’ CYP2D6*

Darifenacin huwa inibitur moderat ta’ CYP2D6. Għandu jkun hemm attenzjoni meta darifenacin jingħata flimkien ma’ prodotti mediċinali li fil-parti l-kbira tagħhom ikunu mmetabolizzati minn CYP2D6 u li jkollhom il-medda tal-livelli terapewtiċi żgħira ħafna, bħal flecainide, thioridazine, jew mediċini kontra d-dipressjoni tat-tip triċikliċi bħal imipramine. L-effetti ta’ darifenacin fuq il-metaboliżmu tas-substrat ta’ CYP2D6 huma l-aktar rilevanti mil-lat kliniku għal substrat ta’ CYP2D6 li d-dożi tagħhom ikunu miżjuda bil-mod, b’mod individwali.

*Substrati ta’ CYP3A4*

Kura b’darifenacin wasslet għal żieda żgħira fl-esponiment għas-substrat ta’ CYP3A4, midazolam. Madankollu d-dejta disponibbli ma tindikax li darifenacin jibdel it-tneħħija jew il-bijodisponibbiltà ta’ midazolam. Għalhekk tista’ tintlaħaq konkluzjoni li l-għoti ta’ darifenacin ma jibdilx il-farmakokinetika tas-sustrati ta’ CYP3A4 *in vivo*. L-effett ma’ midazolam mhuwiex klinikament rilevanti, u għalhekk l-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ għas-substrati ta’ CYP3A4.

*Warfarin*

Il-monitoraġġ standard terapewtiku tal-ħin ta’ prothrombin għal warfarin għandu jitkompla. L-effett ta’ warfarin fuq il-ħin ta’ prothrombin ma nbidilx meta ngħata flimkien ma’ darifenacin.

*Digoxin*

Il-monitoraġġ terapewtiku għal digoxin għandu jsir meta tibda u tintemm il-kura b’darifenacin, kif ukoll meta jsir tibdil fid-doża ta’ darifenacin. Meta 30 mg darifenacin (id-doppju tad-doża rrakkomandata kuljum) ingħata ma’ digoxin fi stat fiss, wassal għal żieda żgħira fl-esponiment għal digoxin (AUC: 16% u Cmax : 20%). Iż-żieda fl-esponiment għal digoxin jista’ jkun li tkun ġejja minn kompetizzjoni bejn darifenacin u digoxin għall-glikoproteina-P. Interazzjonijiet oħrajn relatati mas-sistemi ta’ trasport ma jistgħux jiġu esklużi.

*Sustanzi antimuskariniċi*

Bħal ma jiġri bis-sustanzi antimuskariniċi l-oħrajn kollha, l-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li għandhom effetti antimuskariniċi bħal oxybutynin, tolterodine u flavoxate, jista’ jwassal għal effetti terapewtiċi u sekondarji aktar qawwija. L-effetti antikolinerġiċi ta’ mediċini li jintużaw kontra l-marda ta’ Parkinson u mediċini kontra d-dipressjoni tat-tip triċikliċi jistgħu jkunu aktar qawwija meta jingħataw ma’ mediċini antimuskariniċi. Madankollu ma sarux studji dwar l-effetti oħra li jista’ jkollhom meta jingħataw ma’ mediċini li jintużaw kontra l-marda ta’ Parkinson jew ma’ mediċini kontra d-dipressjoni tat-tip triċikliċi.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

Jeżisti ammont limitat ta’ data dwar l-użu ta’ darifenacin f’nisa tqal. Studji f’annimali urew effett tossiku waqt il-ħlas (għal dettalji ara sezzjoni 5.3). L-użu ta’ Emselex mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Treddigħ

Darifenacin joħroġ fil-ħalib tal-firien. Mhux magħruf jekk darifenacin jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Deċiżjoni dwar jekk l-omm għandhiex tevita li tredda’ jew li ma teħux it-terapija b’Emselex waqt li qed tredda’ għandha tittieħed wara li jitqabbel il-benefiċċju mar-riskju.

Fertilità

Ma teżisti l-ebda data dwar l-użu ta’ darifenacin u l-fertilità fil-bniedem. Id-darifenacin ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità tal-firien irġiel jew nisa jew xi effett fuq l-organi riproduttivi tal-firien u l-klieb irġiel jew nisa (għal dettalji, ara sezzjoni 5.3). Nisa li jista’ jkollhom l-ulied għandhom ikunu konxji tan-nuqqas ta’ data li teżisti dwar il-fertilità, u Emselex għandu jingħata biss wara li jitqiesu r-riskji u l-benefiċċji individwali.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Bħal mediċini oħra antimuskariniċi, Emselex jista’ jikkawża effetti bħal sturdament, vista mċajpra, nuqqas ta’ rqad u tħeddil. Pazjenti li jħossu dawn l-effetti sekondarji m’għandhomx isuqu jew iħaddmu magni. Għal Emselex, dawn l-effetti sekondarji kienu rrappurtati li ma kinux komuni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Hekk kif inhu mistenni mill-profil farmakoloġiku tiegħu, ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapurtati l-aktar kienu jinkludu ħalq xott (20.2% u 35% għad-dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg rispettivament, 18.7% wara li d-doża tkun żdiedet bil-mod, b’mod flessibbli, u 8% - 9% għall-plaċebo) u stitikezza (14.8% u 21% għad-doża ta’ 7.5 mg u 15 mg rispettivament, 20.9% wara li d-doża tkun żdiedet bil-mod, b’mod flessibbli, u 5.4% - 7.9% għall-plaċebo. B’mod ġenerali, l-effetti antikolinerġiċi huma dipendenti mid-doża.

Madankollu, ir-rata ta’ pazjenti li kellhom iwaqqfuh minħabba dawn ir-reazzjonijiet avversi kienet żgħira (ħalq xott: 0% - 0.9% u stitikezza: 0.6% - 2.2% għal darifenacin, skont id-doża, u 0% u 0.3% għall-plaċebo, għall-ħalq xott u stitikezza, rispettivament).

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta’ reazzjonijiet avversi hi mfissra kif ġej: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif attwali). Fi ħdan kull grupp ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa qed jiġu ppreżentati bl-aktar serji jingħataw l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi b’Emselex 7.5 mg u 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

|  |  |
| --- | --- |
| **Infezzjonijiet u infestazzjonijiet** | |
| Mhux komuni | Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina |
| **Disturbi psikjatriċi** | |
| Mhux komuni | Nuqqas ta’ rqad, ħsibijiet mhux normali |
| Mhux magħrufa | Stat konfuż\* |
| Mhux magħrufa | Burdata depressa/bidla fil-burdata\* |
| Mhux magħrufa | Alluċinazzjoni\* |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | |
| Komuni | Uġigħ ta’ ras |
| Mhux komuni | Sturdament, disgweżja, ngħas |
| **Disturbi fl-għajnejn** | |
| Komuni | Għajn xotta |
| Mhux komuni | Disturbi fil-vista, inkluż vista mċajpra |
| **Disturbi vaskulari** | |
| Mhux komuni | Pressjoni għolja |
| **Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali** | |
| Komuni | Nixfa nasali |
| Mhux komuni | Dispneja, sogħla, rinite |
| **Disturbi gastro-intestinali** | |
| Komuni ħafna | Stitikezza, ħalq xott |
| Komuni | Uġigħ addominali, nawsja, dispepsja |
| Mhux komuni | Gass, dijarea, ulċeri fil-ħalq |
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda** | |
| Mhux komuni | Raxx, ġilda xotta, ħakk, iperidrożi |
| Mhux magħrufa | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva ġeneralizzata inkluża anġjoedima\* |
| **Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi** | |
| Mhux magħrufa | Spażmi fil-muskoli\* |
| **Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja** | |
| Mhux komuni | Ma tkunx tista’ tgħaddi l-awrina, disturbi fis-sistema tal-awrina, uġigħ fil-bużżieqa tal-awrina |
| **Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider** | |
| Mhux komuni | Impotenza, infezzjoni fil-vaġina |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata** | |
| Mhux komuni | Edema periferali, astenja, edema fil-wiċċ, edema |
| **Investigazzjonijiet** | |
| Mhux komuni | Żieda fil-aspartate aminotransferase, żieda fil-alanine aminotransferase |
| **Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta’ xi proċedura** | |
| Mhux komuni | Korriment |

\*osservati waqt l-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

Fi provi kliniċi pivitali b’dożi ta’ Emselex 7.5 mg u 15 mg, reazzjonijiet avversi kienu rapurtati kif qed jidhru fit-tabella t’hawn fuq. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom u ma wasslux għall-waqfien tat-trattament fil-parti l-kbira tal-pazjenti.

Il-kura b’Emselex tista’ taħbi sintomi assoċjati ma’ mard tal-bużżieqa tal-marrara. Madankollu, ma kienx hemm rabta bejn l-okkorrenza ta’ każijiet ta’ effetti avversi relatati mas-sistema tal-marrara f’pazjenti kkurati b’darifenacin u t-tkabbir fl-età.

L-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi b’dożi ta’ Emselex ta’ 7.5 mg u 15 mg naqset tul il-perijodu ta’ kura sa 6 xhur. Tendenza simili tidher ukoll għar-rati ta’ twaqqif tal-kura.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Waqt provi kliniċi Emselex ingħata f’dożi sa 75 mg (ħames darbiet l-ogħla doża terapewtika). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu ħalq xott, stitikezza, uġigħ ta’ ras, dispepsja u nixfa fl-imnieħer. Madankollu, dożi eċċessivi ta’ darifenacin jistgħu jwasslu għal effetti antikolinerġiċi serji u għandhom ikunu kkurati kif jixraq. L-għan tat-terapija għandu jkun li s-sintomi antikolinerġiċi jitreġġgħu lura taħt osservazzjoni medika b’attenzjoni. L-użu ta’ sustanzi bħal physostigmine jista’ jgħin biex jitreġġgħu lura dawn is-sintomi.

**5. TAGĦRIF FARMAKOLOĠIKU**

**5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Uroloġiċi, mediċini għall-frekwenza ta 'l-awrina u inkontinenza, Kodiċi ATC: G04BD10.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Darifenacin huwa antagonist selettiv muskariniku tar-riċettur M3 (M3 SRA) *in vitro*. Ir-riċettur M3 huwa s-sottotip ewlieni li jikkontrolla l-kontrazzjoni tal-muskolu tal-bużżieqa tal-awrina. Mhux magħruf jekk din is-selettività għar-riċettur M3 tissarrafx f’xi vantaġġ kliniku waqt il-kura tas- sintomi tas-sindrome ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji ċistometriċi b’darifenacin li saru fuq pazjenti li għandhom kontrazzjonijiet involontarji tal-bużżieqa tal-awrina wrew żieda f’kemm tesa’ l-bużżieqa tal-awrina, żieda fil-limitu tal-volum tal-awrina li twassal għal kontrazzjonijiet instabbli u tnaqqis fil-frekwenza tal-kontrazzjonijiet tad-detrusor, li mhumiex stabbli.

Kura b’Emselex mogħtija b’dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg kuljum kienet investigata f’erba’ studji kliniċi *double-blind*, tal-Fażi III, kkontrollati u *randomised,* b’pazjenti rġiel u nisa b’sintomi ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed. Kif jidher f’Tabella 2 hawn taħt, analiżi miġbura minn 3 mill-istudji għall-kura kemm b’Emselex 7.5 mg, kif ukoll bi 15 mg uriet titjib statistikament sinifikanti fl-ewwel endpoint ewlieni, tnaqqis f’episodji ta’ inkontinenza, kontra plaċebo.

Tabella 2: Analiżi miġbura minn tliet studji kliniċi ta’ Fażi III fejn ġew valutati dożi fissi ta’ 7.5 mg u 15 mg Emselex

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Doża | N | Tnaqqis f’episodji ta’ inkontinenza kull ġimgħa | | | | 95% CI | Valur P2 |
| Linja bażi  (medjan) | Ġimgħa 12  (medjan) | Tibdil mill-linja bażi  (medjan) | Differenzi mill-plaċebo1  (medjan) |
| Emselex 7.5 mg darba kuljum | 335 | 16.0 | 4.9 | ‑8.8 (‑68%) | ‑2.0 | (‑3.6, ‑0.7) | 0.004 |
| Plaċebo | 271 | 16.6 | 7.9 | ‑7.0 (‑54%) | -- | -- | -- |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Emselex 15 mg darba kuljum | 330 | 16.9 | 4.1 | ‑10.6 (‑77%) | ‑3.2 | (‑4.5, ‑2.0) | <0.001 |
| Plaċebo | 384 | 16.6 | 6.4 | ‑7.5 (‑58%) | -- | -- | -- |

1 Stima Hodges Lehmann: differenza medjana mill-plaċebo fil-bidla mill-linja bażi

2 Test Wilcoxon stratifikat għad-differenza mill-plaċebo.

Dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg Emselex naqqsu b’mod sinifikanti s-severità u n-numru ta’ episodji ta’ urġenza li tgħaddi l-awrina, u tan-numru ta’ drabi li tgħaddi l-awrina, waqt li żdiedet b’mod sinifikanti il-medja tal-volum li tbattal mill-linja bażi.

Emselex 7.5 mg u 15 mg kienu assoċjati ma’ titjib statistikament sinifikanti meta mqabbla ma’ plaċebo f’ċerti aspetti tal-kwalità tal-ħajja hekk kif imkejla permezz tal-Kwestjonarju King Health li kien jinkludi impatt tal-inkontinenza, limitazzjonijiet ta’ rwoli, limitazzjonijiet soċjali u miżuri ta’ severità.

Għaż-żewġ dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg, il-perċentwali tat-tnaqqis medju mill-linja bażi fin-numru ta’ episodji ta’ inkontinenza kull ġimgħa kienu simili bejn l-irġiel u n-nisa. Id-differenzi li dehru mill-plaċebo għall-irġiel f’termini ta’ tnaqqis ta’ perċentwali u assolut fl-episodji ta’ inkontinenza kienu anqas minn dawk tan-nisa.

L-effett tal-kura b’15 mg u 75 mg ta’ darifenacin fuq l-intervall QT/QTc kien evalwat fi studju b’179 adult b’saħħithom (44% irġiel:56% nisa) f’etajiet ta’ 18 sa 65 sena għal 6 ijiem (għal stat fiss). Dożi terapewtiċi u ogħla ta’ darifenacin ma wasslu għall-ebda żieda fl-intervall QT/QTc mill-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo bl-ogħla esponimenti għal darifenacin.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Darifenacin jiġi mmetabolizzat permezz ta’ CYP3A4 u CYP2D6. Minħabba differenzi fl-għamla ġenetika, madwar 7% tan-nies Kawkasiċi għandhom nuqqas tal-enzima CYP2D6 u jitqiesu bħala metabolizzaturi dgħajfa. Perċentwal żgħir tal-popolazzjoni għandhom livelli għoljin tal-enzima CYP2D6 (metabolizzaturi mgħaġġla ħafna). It-tagħrif li ġej jgħodd għal dawk li għandhom attività ta’ CYP2D6 normali (metabolizzaturi estensivi) sakemm ma jkunx iddikjarat mod ieħor.

Assorbiment

Minħabba metaboliżmu *first-pass* estensiv, darifenacin għandu bijodisponibiltà ta’ madwar 15% u 19% wara dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg kuljum fi stat fiss. L-ogħla livelli fil-plażma jintlaħqu madwar 7 sigħat wara li jingħataw pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod u jintlaħqu livelli ta’ stat fiss fil-plażma sas-sitt jum minn meta jkun beda jingħata. Fi stat fiss, il-bidliet mill-ogħla konċentrazzjoni ta’ darifenacin sa dik l-aktar baxxa huma żgħar (PTF: 0.87 għal 7.5 mg u 0.76 għal 15 mg), b’hekk jinżammu l-livelli terapewtiċi fil-plażma matul l-intervall ta’ bejn doża u oħra. L-ikel ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta’ darifenacin meta ngħataw numru ta’ dożi b’pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod.

Distribuzzjoni

Darifenacin huwa bażi lipofiliku u huwa 98% marbut mal-proteini tal-plażma (fil-parti l-kbira mal- alpha-1-acid-glycoprotein). Il-volum ta’ distribuzzjoni fi stat fiss (Vss) huwa stmat li jkun 163 litru.

Metaboliżmu

Wara li jittieħed mill-ħalq, darifenacin jiġi mmetabolizzat b’mod estensiv mill-fwied.

Darifenacin jgħaddi minn metaboliżmu sinifikanti permezz taċ-ċitokroma CYP3A4 u CYP2D6 fil-fwied u permezz ta’ CYP3A4 fis-saff ta’ ġewwa fl-intestini. It-tliet rotot metaboliċi ewlenin huma dawn li ġejjin:

Monohydroxylation fid-dihydrobenzofuran ring

Il-ftuħ tad-dihydrobenzofuran ring u

N-dealkylation ta’ pyrrolidine nitrogen.

L-ewwel prodotti tar-rotot tal-hydroxylation u N-dealkylation huma l-metaboliti ewlenin li jkunu jiċċirkolaw, iżda l-ebda wieħed minnhom ma jikkontribwixxi b’mod sinifikanti għall-effett kliniku ġenerali ta’ darifenacin.

Il-farmakokinetika ta’ darifenacin fi stat fiss tiddependi mid-doża, minħabba li l-enzima CYP2D6 tkun saturata.

Meta d-doża ta’ darifenacin tkun irdoppjata minn 7.5 mg għal 15 mg, ikun hemm żieda ta’ 150% fl-esponiment waqt stat fiss. Din ir-rabta mad-doża x’aktarx tkun ikkawżata mis-saturazzjoni tal-metaboliżmu kkatalizzat mis-CYP2D6 u forsi anki b’xi saturazzjoni tas-CYP3A4 li jkun ġej mill-metaboliżmu tas-saff ta’ ġewwa fl-intestini.

Eskrezzjoni

Wara li ngħatat doża mill-ħalq ta’ soluzzjoni ta’ 14C-darifenacin lil voluntiera b’saħħithom, madwar 60% tar-radjuattività kienet irkuprata fl-awrina u 40% fl-ippurgar. Perċentwal żgħir biss tad-doża eskretata kienet darifenacin mhux mibdul (3%). It tneħħija ta’ darifenacin hija stmata li hi 40 litru/siegħa. Il-*half life* tal-eliminazzjoni ta’ darifenacin wara li jingħataw dożaġġi b’mod kroniku hija ta’ madwar 13‑19–il siegħa.

Popolazzjoni speċjali ta’ pazjenti

*Sess*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ tagħrif miġbur minn pazjenti indika li l-esponiment għal darifenacin kien 23% aktar baxx fl-irġiel milli fin-nisa (ara sezzjoni 5.1).

*Pazjenti anzjani*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ tagħrif miġbur minn pazjenti indika tendenza għal tnaqqis tal-eliminazzjoni mal-età (19% għal kull għaxar snin ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ Fażi III f’pazjenti ta’ etajiet bejn 60‑89 sena), ara sezzjoni 4.2.

*Pazjenti pedjatriċi*

Il-farmakokinetika ta’ darifenacin ma ġietx stabbilita fil-popolazzjoni tal-pazjenti pedjatriċi.

*Metabolizzaturi dgħajfa ta’ CYP2D6*

F’metabolizzaturi dgħajfa ta’ CYP2D6 il-metaboliżmu ta’ darifenacin huwa medjat prinċipalment permezz ta’ CYP3A4. Fi studju farmakokinetiku f’metabolizzaturi dgħajfa l-esponiment fi stat fiss kien 164% u 99% ogħla waqt il-kura b’7.5 mg u 15 mg darba kuljum, rispettivament. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ tagħrif minn Fażi III indikat li bħala medja l-esponiment fi stat fiss ikun 66% ogħla f’metabolizzaturi dgħajfa milli f’metabolizzaturi estensivi. Kien hemm numru konsiderevoli ta’ medded ta’ esponimenti li ġew fuq xulxin f’dawn iż-żewġ popolazzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

*Insuffiċjenza renali*

Studju żgħir ta’ individwi (n=24) b’indeboliment tal-kliewi fi gradi diversi (tneħħija tal-krejatinina bejn 10 ml/min u 136 ml/min) meta 15 mg ta’ darifenacin ingħataw kuljum għal stat fiss ma wera l-ebda relazzjoni bejn il-funzjoni renali u t-tneħħija ta’ darifenacin (ara sezzjoni 4.2).

*Insuffiċjenza epatika*

Il-farmakokinetika ta’ darifenacin kienet investigata f’individwi li kellhom indeboliment ħafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) tal-funzjoni tal-fwied li ngħataw 15 mg darifenacin darba kuljum għal stat fiss. Indeboliment ħafif tal-fwied ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta’ darifenacin. Madanakollu, t-twaħħil ta’ darifenacin mal-proteini kien effettwat minn indeboliment moderat tal-funzjoni tal-fwied. L-esponiment ta’ darifenacin mhux imwaħħal kien stmat li kien 4.7 darbiet ogħla f’dawk li jkollhom indeboliment moderat tal-funzjoni tal-fwied minn dawk li jkollhom funzjoni epatika normali (ara sezzjoni 4.2).

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku magħmula fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta’ kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità tal-firien irġiel u nisa mogħtija dożi sa 50 mg/kg kuljum mill-ħalq (78 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem). Ma kienx hemm effetti fuq l-organi riproduttivi la tal-klieb irġiel u lanqas tan-nisa kkurati għal sena b’dożi sa 6 mg/kg kuljum mill-ħalq (82 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem). Id-darifenacin ma kienx teratoġeniku fil-firien u l-fniek meta ngħata f’dożi sa 50 u 30 mg/kg kuljum, rispettivament. Meta ngħata lill-firien f’doża ta’ 50 mg/kg kuljum (59 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem), kien osservat dewmien fl-ossifikazzjoni tal-vertebra sakrali u kawdali. Meta ngħata lill-fniek f’doża ta’ 30 mg/kg kuljum (28 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem), kienu osservati tossiċità fl-omm u fil-fetu (żieda fil-korrimenti ta’ feti wara li jeħlu mal-utru u tnaqqis fl-għadd ta’ feti vijabbli f’kull boton). Fi studji ta’ waqt u wara t-twelid fuq firien, kienu osservati distoċja, żieda fl-imwiet tal-feti *in utero*, u tossiċità għall-iżvilupp ta’ wara t-twelid (imfassla fuq markaturi tal-piż tal-ġisem u l-iżvilupp tal-wild) f’livelli ta’ esponimenti sistemiċi sa 11-il darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ sustanzi mhux attivi**

Il-qalba tal-pillola

Calcium hydrogen phosphate, anhydrous

Hypromellose

Magnesium stearate

Kisja b’rita

Polyethylene glycol

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Talc

**6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Folji trasparenti tal-PVC/CTFE/aluminium jew tal-PVC/PVDC/aluminium f’kartuniet li jkun fihom 7, 14, 28, 49, 56 jew 98 pillola f’pakketti waħidhom jew f’pakketti b’ħafna li jkun fihom 140 (10x14) pillola.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jiġu mqegħda fuq is-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

**7. ID-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

L-Awstrija

**8. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/04/294/001-006

EU/1/04/294/013

EU/1/04/294/015-020

EU/1/04/294/027

**9. DATA TA’ L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA’ L-AWTORIZZAZZJONI**

Data ta’ l-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Ottubru 2004

Data ta’ l-aħħar tiġdid: 24 Settembru 2009

**10. DATA TA’ META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta’ l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini http://www.ema.europa.eu

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola fiha 15 mg ta’ darifenacin (bħala hydrobromide)

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola li terħi l-mediċina bil-mod

Pillola tonda lewn il-ħawħ, konvessa, imnaqqxa b’“DF” fuq naħa u “15” fuq l-oħra.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Għall-kura tas-sintomi ta’ impulsi qawwija ta’ inkontinenza u/jew f’persuni li jkollhom bżonn jagħmlu l-awrina aktar ta’ spiss u b’urġenza akbar, bħal ma jista’ jiġri f’dawk il-pazjenti adulti li jkollhom sindrome ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Pożoloġija

*Adulti*

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta’ 7.5 mg kuljum. Wara ġimagħtejn minn meta tibda t-terapija, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid. Għal dawk il-pazjenti li jkollhom bżonn serħan akbar mis-sintomi, id-doża tista’ tiżdied għal 15 mg kuljum, skont ir-rispons individwali.

*Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)*

Id-doża tal-bidu rrakkomandata għall-anzjani hija 7.5 mg kuljum. Wara ġimagħtejn minn meta tibda t-terapija, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid għall-effikaċja u s-sigurtà. Għal dawk il-pazjenti li jkunu jidhru li jifilħuha sew, iżda li jkollhom bżonn serħan akbar mis-sintomi, id-doża tista’ tiżdied għal 15 mg kuljum, skont ir-rispons individwali (ara sezzjoni 5.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

Emselex mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta’ taħt it-18‑il sena peress li m’hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ tibdil fid-doża f’pazjenti li jkollhom funzjoni renali dgħajfa. Madankollu, dawn il-pazjenti għandhom ikunu kkurati b’attenzjoni (ara sezzjoni 5.2).

*Indeboliment tal-fwied*

M’hemmx bżonn ta’ tibdil fid-doża f’pazjenti li jsofru minn indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh A). Madankollu, f’dawn il-pazjenti hemm riskju li jkun hemm esponiment ogħla (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti li jsofru minn indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) għandhom jiġu kkurati biss jekk il-benefiċċju jkun akbar mir-riskju, u d-doża għandha tkun limitata għal 7.5 mg kuljum (ara sezzjoni 5.2). Emselex huwa kontraindikat f’pazjenti li jkollhom indeboliment qawwi tal-fwied (Child Pugh C) (ara sezzjoni 4.3).

*Pazjenti li fl-istess ħin ikunu qed jirċievu sustanzi li huma inibituri qawwija ta’ CYP2D6 jew inibituri moderati ta’ CYP3A4*

F’pazjenti li qed jieħdu sustanzi li huma inibituri potenti ta’ CYP2D6 bħal paroxetine, terbinafine, quinidine u cimetidine, it-trattament għandu jibda bid-doża ta’ 7.5 mg. Id-doża tista’ tkun miżjuda bil-mod għall-15 mg kuljum biex ikun hemm titjib fir-rispons kliniku bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. Madankollu, dan għandu jsir b’attenzjoni.

F’pazjenti li qed jirċievu sustanzi li huma inibituri moderati ta’ CYP3A4 bħal fluconazole, meraq tal-grejpfrut u erythromycin, id-doża rrakkomandata tal-bidu hija 7.5 mg kuljum. Id-doża tista’ tiżdied bil-mod għal 15 mg kuljum sabiex jinkiseb rispons kliniku aħjar bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. Madankollu, dan għandu jsir b’attenzjoni.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Emselex huwa għal użu orali. Il-pilloli għandhom jittieħdu darba kuljum ma’ xi likwidu. Huma jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mingħajr ikel, u għandhom jinbelgħu sħaħ mingħajr ma jogħmoduhom, jaqsmuhom jew ifarkuhom.

**4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Emselex huwa kontra-indikat f’pazjenti li jkollhom:

* Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkata fis-sezzjoni 6.1.
* żamma tal-awrina
* żamma gastrika
* glawkoma tat-tip *narrow-angle* li mhijiex ikkontrollata
* *Myasthenia gravis*
* indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh C)
* kolite bl-ulċeri serja
* megakolon tossika
* kura fl-istess ħin b’inibituri qawwija ta’ CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Emselex għandu jingħata b’attenzjoni lill-pazjenti li jsofru minn newropatija awtonomika, ernja hiatus, sadd tal-ħruġ mill-bużżieqa tal-awrina li jkun klinikament sinifikanti, riskju li ma jkunux jistgħu jgħaddu l-awrina, stitikezza qawwija jew disturbi li jikkawżaw sadd fis-sistema gastrointestinali, bħal stenożi pilorika.

Emselex għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti li qed jiġu kkurati għall-glawkoma tat-tip *narrow angle* (ara sezzjoni 4.3).

Fatturi oħra li jikkawżaw il-mgħoddija tal-awrina b’mod aktar frekwenti (insuffiċjenza tal-qalb jew mard tal-kliewi) għandhom jiġu eżaminati qabel trattament b’Emselex. Jekk ikun hemm infezzjoni fis-sistema tal-awrina, għandha tinbeda terapija antibatterika xierqa.

Emselex għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti b’riskju ta’ tnaqqis fil-motilità gastrointestinali, jew fir-rifluss gastroesofagali u/jew li qed jieħdu fl-istess ħin prodotti mediċinali (bħal bisphosphonates orali) li jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw infjammazzjoni tal-esofagu.

Is-sigurtà u l-effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti f’pazjenti li għandhom attività żejda fid-*detrusor* minħabba kawża newroġenika.

Għanda titieħed kawtella meta jinkiteb antimuskariniċi lil pazjenti li diġà jbatu minn mard tal-qalb.

Bħal ma jsir ma’ antimuskariniċi oħra, il-pazjenti għandhom jiġu ordnati biex jiefqu milli jieħdu l-Emselex u jfittxu attenzjoni medika immedjata jekk jesperjenzaw edema tal-ilsien jew fil-larofarinġi, jew diffikultà biex jieħdu n-nifs (ara s-sezzjoni 4.8).

**4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma’ dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Effetti ta’ prodotti mediċinali oħrajn fuq darifenacin

Il-metaboliżmu ta’ darifenacin huwa primarjament medjat bl-enzimi taċ-ċitokroma P450, CYP2D6 u CYP3A4. Għalhekk, inibituri ta’ dawn l-enzimi jistgħu jżidu l-esponiment ta’ darifenacin.

*Inibituri ta’ CYP2D6*

Għal pazjenti li qed jirċievu sustanzi li huma inibituri qawwija ta’ CYP2D6 (eż. paroxetine, terbinafine, cimetidine u quinidine), id-doża tal-bidu rrakkomandata għandha tkun 7.5 mg kuljum. Id-doża tista’ tkun miżjuda bil-mod għal 15 mg kuljum biex ikun hemm titjib fir-rispons kliniku bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. Kura fl-istess ħin b’inibituri potenti ta’ CYP2D6 twassal għal żieda fl-esponiment (eż. ta’ 33% b’20 mg paroxetine, bid-doża ta’ 30 mg darifenacin).

*Inibituri ta’ CYP3A4*

Darifenacin m’għandux jintuża flimkien ma’ inibituri qawwija ta’ CYP3A4 (ara sezzjoni 4.3) bħal inibituri tal-protease (eż. ritonavir), ketoconazole u itraconazole. Inibituri qawwija ta’ glikoproteina -P bħal ciclosporin u verapamil għandhom jiġu evitati wkoll. Meta darifenacin 7.5 mg ingħata flimkien mal-inibitur qawwi ta’ CYP3A4 ketoconazole 400 mg, l-AUC ta’ darifenacin fi stat fiss żdiedet b’5-darbiet. Persuni li huma metabolizzaturi dgħajfa, l-esponiment ta’ darifenacin żdied b’madwar 10-darbiet. Minħabba kontribuzzjoni akbar ta’ CYP3A4 wara li jingħataw dożi aktar għoljin ta’ darifenacin, il-qawwa tal-effett tkun mistennija li tkun ferm akbar meta ketoconazole jingħata flimkien ma’ darifenacin 15 mg.

Meta jingħata flimkien ma’ inibituri moderati ta’ CYP3A4 bħal erythromycin, clarithromycin, telithromycin, fluconazole jew meraq tal-grejpfrut, id-doża tal-bidu rakkomandata għandha tkun 7.5 mg kuljum. Id-doża tista’ tkun miżjuda bil-mod għal 15 mg kuljum sabiex jitjieb ir-rispons kliniku bil-kundizzjoni li l-pazjent ikun jiflaħ sew għad-doża. L-AUC24 u s-Cmax ta’ Darifenacin minn dużaġġ ta’ 30 mg darba kuljum f’persuni li huma metabolizzaturi estensivi, kienu 95% u 128% aktar għolja meta erythromycin (inibitur moderat ta’ CYP3A4) kien mogħti ma’ darifenacin milli meta darifenacin ittieħed waħdu.

*Sustanzi li jattivaw l-enzimi*

Sustanzi li jattivaw CYP3A4 bħal rifampicin, carbamazepine, barbiturates u St John’s Wort (*Hypericum perforatum*) x’aktarx inaqqsu il-konċentrazzjonijiet ta’ darifenacin fil-plażma.

Effetti ta’ darifenacin fuq prodotti mediċinali oħra

*Substrati ta’ CYP2D6*

Darifenacin huwa inibitur moderat ta’ CYP2D6. Għandu jkun hemm attenzjoni meta darifenacin jingħata flimkien ma’ prodotti mediċinali li fil-parti l-kbira tagħhom ikunu mmetabolizzati minn CYP2D6 u li jkollhom il-medda tal-livelli terapewtiċi żgħira ħafna, bħal flecainide, thioridazine, jew mediċini kontra d-dipressjoni tat-tip triċikliċi bħal imipramine. L-effetti ta’ darifenacin fuq il-metaboliżmu tas-substrat ta’ CYP2D6 huma l-aktar rilevanti mil-lat kliniku għal substrat ta’ CYP2D6 li d-dożi tagħhom ikunu miżjuda bil-mod, b’mod individwali.

*Substrati ta’ CYP3A4*

Kura b’darifenacin wasslet għal żieda żgħira fl-esponiment għas-substrat ta’ CYP3A4, midazolam. Madankollu d-dejta disponibbli ma tindikax li darifenacin jibdel it-tneħħija jew il-bijodisponibbiltà ta’ midazolam. Għalhekk tista’ tintlaħaq konkluzjoni li l-għoti ta’ darifenacin ma jibdilx il-farmakokinetika tas-sustrati ta’ CYP3A4 *in vivo*. L-effett ma’ midazolam mhuwiex klinikament rilevanti, u għalhekk l-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ għas-substrati ta’ CYP3A4.

*Warfarin*

Il-monitoraġġ standard terapewtiku tal-ħin ta’ prothrombin għal warfarin għandu jitkompla. L-effett ta’ warfarin fuq il-ħin ta’ prothrombin ma nbidilx meta ngħata flimkien ma’ darifenacin.

*Digoxin*

Il-monitoraġġ terapewtiku għal digoxin għandu jsir meta tibda u tintemm il-kura b’darifenacin, kif ukoll meta jsir tibdil fid-doża ta’ darifenacin. Meta 30 mg darifenacin (id-doppju tad-doża rrakkomandata kuljum) ingħata ma’ digoxin fi stat fiss, wassal għal żieda żgħira fl-esponiment għal digoxin (AUC: 16% u Cmax : 20%). Iż-żieda fl-esponiment għal digoxin jista’ jkun li tkun ġejja minn kompetizzjoni bejn darifenacin u digoxin għall-glikoproteina-P. Interazzjonijiet oħrajn relatati mas-sistemi ta’ trasport ma jistgħux jiġu esklużi.

*Sustanzi antimuskariniċi*

Bħal ma jiġri bis-sustanzi antimuskariniċi l-oħrajn kollha, l-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li għandhom effetti antimuskariniċi bħal oxybutynin, tolterodine u flavoxate, jista’ jwassal għal effetti terapewtiċi u sekondarji aktar qawwija. L-effetti antikolinerġiċi ta’ mediċini li jintużaw kontra l-marda ta’ Parkinson u mediċini kontra d-dipressjoni tat-tip triċikliċi jistgħu jkunu aktar qawwija meta jingħataw ma’ mediċini antimuskariniċi. Madankollu ma sarux studji dwar l-effetti oħra li jista’ jkollhom meta jingħataw ma’ mediċini li jintużaw kontra l-marda ta’ Parkinson jew ma’ mediċini kontra d-dipressjoni tat-tip triċikliċi.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

Jeżisti ammont limitat ta’ data dwar l-użu ta’ darifenacin f’nisa tqal. Studji f’annimali urew effett tossiku waqt il-ħlas (għal dettalji ara sezzjoni 5.3). L-użu ta’ Emselex mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Treddigħ

Darifenacin joħroġ fil-ħalib tal-firien. Mhux magħruf jekk darifenacin jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju gћat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Deċiżjoni dwar jekk l-omm għandhiex tevita li tredda’ jew li ma teħux it-terapija b’Emselex waqt li qed tredda’ għandha tittieħed wara li jitqabbel il-benefiċċju mar-riskju.

Fertilità

Ma teżisti l-ebda data dwar l-użu ta’ darifenacin u l-fertilità fil-bniedem. Id-darifenacin ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità tal-firien irġiel jew nisa jew xi effett fuq l-organi riproduttivi tal-firien u l-klieb irġiel jew nisa (għal dettalji, ara sezzjoni 5.3). Nisa li jista’ jkollhom l-ulied għandhom ikunu konxji tan-nuqqas ta’ data li teżisti dwar il-fertilità, u Emselex għandu jingħata biss wara li jitqiesu r-riskji u l-benefiċċji individwali.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Bħal mediċini oħra antimuskariniċi, Emselex jista’ jikkawża effetti bħal sturdament, vista mċajpra, nuqqas ta’ rqad u tħeddil. Pazjenti li jħossu dawn l-effetti sekondarji m’għandhomx isuqu jew iħaddmu magni. Għal Emselex, dawn l-effetti sekondarji kienu rrappurtati li ma kinux komuni.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

Hekk kif inhu mistenni mill-profil farmakoloġiku tiegħu, ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapurtati l-aktar kienu jinkludu ħalq xott (20.2% u 35% għad-dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg rispettivament, 18.7% wara li d-doża tkun żdiedet bil-mod, b’mod flessibbli, u 8% - 9% għall-plaċebo) u stitikezza (14.8% u 21% għad-doża ta’ 7.5 mg u 15 mg rispettivament, 20.9% wara li d-doża tkun żdiedet bil-mod, b’mod flessibbli, u 5.4% - 7.9% għall-plaċebo. B’mod ġenerali, l-effetti antikolinerġiċi huma dipendenti mid-doża.

Madankollu, ir-rata ta’ pazjenti li kellhom iwaqqfuh minħabba dawn ir-reazzjonijiet avversi kienet żgħira (ħalq xott: 0% - 0.9% u stitikezza: 0.6% - 2.2% għal darifenacin, skont id-doża, u 0% u 0.3% għall-plaċebo, għall-ħalq xott u stitikezza, rispettivament).

Lista f’tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta’ reazzjonijiet avversi hi mfissra kif ġej: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif attwali). Fi ħdan kull grupp ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa qed jiġu ppreżentati bl-aktar serji jingħataw l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi b’Emselex 7.5 mg u 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

|  |  |
| --- | --- |
| **Infezzjonijiet u infestazzjonijiet** | |
| Mhux komuni | Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina |
| **Disturbi psikjatriċi** | |
| Mhux komuni | Nuqqas ta’ rqad, ħsibijiet mhux normali |
| Mhux magħrufa | Stat konfuż\* |
| Mhux magħrufa | Burdata depressa/bidla fil-burdata\* |
| Mhux magħrufa | Alluċinazzjoni\* |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | |
| Komuni | Uġigħ ta’ ras |
| Mhux komuni | Sturdament, disgweżja, ngħas |
| **Disturbi fl-għajnejn** | |
| Komuni | Għajn xotta |
| Mhux komuni | Disturbi fil-vista, inkluż vista mċajpra |
| **Disturbi vaskulari** | |
| Mhux komuni | Pressjoni għolja |
| **Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali** | |
| Komuni | Nixfa nasali |
| Mhux komuni | Dispneja, sogħla, rinite |
| **Disturbi gastro-intestinali** | |
| Komuni ħafna | Stitikezza, ħalq xott |
| Komuni | Uġigħ addominali, nawsja, dispepsja |
| Mhux komuni | Gass, dijarea, ulċeri fil-ħalq |
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda** | |
| Mhux komuni | Raxx, ġilda xotta, ħakk, iperidrożi |
| Mhux magħrufa | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva ġeneralizzata inkluża anġjoedima\* |
| **Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi** | |
| Mhux magħrufa | Spażmi fil-muskoli\* |
| **Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja** | |
| Mhux komuni | Ma tkunx tista’ tgħaddi l-awrina, disturbi fis-sistema tal-awrina, uġigħ fil-bużżieqa tal-awrina |
| **Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider** | |
| Mhux komuni | Impotenza, infezzjoni fil-vaġina |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata** | |
| Mhux komuni | Edema periferali, astenja, edema fil-wiċċ, edema |
| **Investigazzjonijiet** | |
| Mhux komuni | Żieda fil-aspartate aminotransferase, żieda fil-alanine aminotransferase |
| **Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta’ xi proċedura** | |
| Mhux komuni | Korriment |

\*osservati waqt l-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

Fi provi kliniċi pivitali b’dożi ta’ Emselex 7.5 mg u 15 mg, reazzjonijiet avversi kienu rapurtati kif qed jidhru fit-tabella t’hawn fuq. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief jew moderati fil-qawwa tagħhom u ma wasslux għall-waqfien tat-trattament fil-parti l-kbira tal-pazjenti.

Il-kura b’Emselex tista’ taħbi sintomi assoċjati ma’ mard tal-bużżieqa tal-marrara. Madankollu, ma kienx hemm rabta bejn l-okkorrenza ta’ każijiet ta’ effetti avversi relatati mas-sistema tal-marrara f’pazjenti kkurati b’darifenacin u t-tkabbir fl-età.

L-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi b’dożi ta’ Emselex ta’ 7.5 mg u 15 mg naqset tul il-perijodu ta’ kura sa 6 xhur. Tendenza simili tidher ukoll għar-rati ta’ twaqqif tal-kura.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Doża eċċessiva**

Waqt provi kliniċi Emselex ingħata f’dożi sa 75 mg (ħames darbiet l-ogħla doża terapewtika). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu ħalq xott, stitikezza, uġigħ ta’ ras, dispepsja u nixfa fl-imnieħer. Madankollu, dożi eċċessivi ta’ darifenacin jistgħu jwasslu għal effetti antikolinerġiċi serji u għandhom ikunu kkurati kif jixraq. L-għan tat-terapija għandu jkun li s-sintomi antikolinerġiċi jitreġġgħu lura taħt osservazzjoni medika b’attenzjoni. L-użu ta’ sustanzi bħal physostigmine jista’ jgħin biex jitreġġgħu lura dawn is-sintomi.

**5. TAGĦRIF FARMAKOLOĠIKU**

**5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Uroloġiċi, mediċini għall-frekwenza ta 'l-awrina u inkontinenza, Kodiċi ATC: G04BD10.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Darifenacin huwa antagonist selettiv muskariniku tar-riċettur M3 (M3 SRA) *in vitro*. Ir-riċettur M3 huwa s-sottotip ewlieni li jikkontrolla l-kontrazzjoni tal-muskolu tal-bużżieqa tal-awrina. Mhux magħruf jekk din is-selettività għar-riċettur M3 tissarrafx f’xi vantaġġ kliniku waqt il-kura tas- sintomi tas-sindrome ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji ċistometriċi b’darifenacin li saru fuq pazjenti li għandhom kontrazzjonijiet involontarji tal-bużżieqa tal-awrina wrew żieda f’kemm tesa’ l-bużżieqa tal-awrina, żieda fil-limitu tal-volum tal-awrina li twassal għal kontrazzjonijiet instabbli u tnaqqis fil-frekwenza tal-kontrazzjonijiet tad-detrusor, li mhumiex stabbli.

Kura b’Emselex mogħtija b’dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg kuljum kienet investigata f’erba’ studji kliniċi *double-blind*, tal-Fażi III, kkontrollati u *randomised,* b’pazjenti rġiel u nisa b’sintomi ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed. Kif jidher f’Tabella 2 hawn taħt, analiżi miġbura minn 3 mill-istudji għall-kura kemm b’Emselex 7.5 mg, kif ukoll bi 15 mg uriet titjib statistikament sinifikanti fl-ewwel endpoint ewlieni, tnaqqis f’episodji ta’ inkontinenza, kontra plaċebo.

Tabella 2: Analiżi miġbura minn tliet studji kliniċi ta’ Fażi III fejn ġew valutati dożi fissi ta’ 7.5 mg u 15 mg Emselex

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Doża | N | Tnaqqis f’episodji ta’ inkontinenza kull ġimgħa | | | | 95% CI | Valur P2 |
| Linja bażi  (medjan) | Ġimgħa 12  (medjan) | Tibdil mill-linja bażi  (medjan) | Differenzi mill-plaċebo1  (medjan) |
| Emselex 7.5 mg darba kuljum | 335 | 16.0 | 4.9 | ‑8.8 (‑68%) | ‑2.0 | (‑3.6, ‑0.7) | 0.004 |
| Plaċebo | 271 | 16.6 | 7.9 | ‑7.0 (‑54%) | -- | -- | -- |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| Emselex 15 mg darba kuljum | 330 | 16.9 | 4.1 | ‑10.6 (‑77%) | ‑3.2 | (‑4.5, ‑2.0) | <0.001 |
| Plaċebo | 384 | 16.6 | 6.4 | ‑7.5 (‑58%) | -- | -- | -- |

1 Stima Hodges Lehmann: differenza medjana mill-plaċebo fil-bidla mill-linja bażi

2 Test Wilcoxon stratifikat għad-differenza mill-plaċebo.

Dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg Emselex naqqsu b’mod sinifikanti s-severità u n-numru ta’ episodji ta’ urġenza li tgħaddi l-awrina, u tan-numru ta’ drabi li tgħaddi l-awrina, waqt li żdiedet b’mod sinifikanti il-medja tal-volum li tbattal mill-linja bażi.

Emselex 7.5 mg u 15 mg kienu assoċjati ma’ titjib statistikament sinifikanti meta mqabbla ma’ plaċebo f’ċerti aspetti tal-kwalità tal-ħajja hekk kif imkejla permezz tal-Kwestjonarju King Health li kien jinkludi impatt tal-inkontinenza, limitazzjonijiet ta’ rwoli, limitazzjonijiet soċjali u miżuri ta’ severità.

Għaż-żewġ dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg, il-perċentwali tat-tnaqqis medju mill-linja bażi fin-numru ta’ episodji ta’ inkontinenza kull ġimgħa kienu simili bejn l-irġiel u n-nisa. Id-differenzi li dehru mill-plaċebo għall-irġiel f’termini ta’ tnaqqis ta’ perċentwali u assolut fl-episodji ta’ inkontinenza kienu anqas minn dawk tan-nisa.

L-effett tal-kura b’15 mg u 75 mg ta’ darifenacin fuq l-intervall QT/QTc kien evalwat fi studju b’179 adult b’saħħithom (44% irġiel:56% nisa) f’etajiet ta’ 18 sa 65 sena għal 6 ijiem (għal stat fiss). Dożi terapewtiċi u ogħla ta’ darifenacin ma wasslu għall-ebda żieda fl-intervall QT/QTc mill-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo bl-ogħla esponimenti għal darifenacin.

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Darifenacin jiġi mmetabolizzat permezz ta’ CYP3A4 u CYP2D6. Minħabba differenzi fl-għamla ġenetika, madwar 7% tan-nies Kawkasiċi għandhom nuqqas tal-enzima CYP2D6 u jitqiesu bħala metabolizzaturi dgħajfa. Perċentwal żgħir tal-popolazzjoni għandhom livelli għoljin tal-enzima CYP2D6 (metabolizzaturi mgħaġġla ħafna). It-tagħrif li ġej jgħodd għal dawk li għandhom attività ta’ CYP2D6 normali (metabolizzaturi estensivi) sakemm ma jkunx iddikjarat mod ieħor.

Assorbiment

Minħabba metaboliżmu *first-pass* estensiv, darifenacin għandu bijodisponibiltà ta’ madwar 15% u 19% wara dożi ta’ 7.5 mg u 15 mg kuljum fi stat fiss. L-ogħla livelli fil-plażma jintlaħqu madwar 7 sigħat wara li jingħataw pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod u jintlaħqu livelli ta’ stat fiss fil-plażma sas-sitt jum minn meta jkun beda jingħata. Fi stat fiss, il-bidliet mill-ogħla konċentrazzjoni ta’ darifenacin sa dik l-aktar baxxa huma żgħar (PTF: 0.87 għal 7.5 mg u 0.76 għal 15 mg), b’hekk jinżammu l-livelli terapewtiċi fil-plażma matul l-intervall ta’ bejn doża u oħra. L-ikel ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta’ darifenacin meta ngħataw numru ta’ dożi b’pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod.

Distribuzzjoni

Darifenacin huwa bażi lipofiliku u huwa 98% marbut mal-proteini tal-plażma (fil-parti l-kbira mal- alpha-1-acid-glycoprotein). Il-volum ta’ distribuzzjoni fi stat fiss (Vss) huwa stmat li jkun 163 litru.

Metaboliżmu

Wara li jittieħed mill-ħalq, darifenacin jiġi mmetabolizzat b’mod estensiv mill-fwied.

Darifenacin jgħaddi minn metaboliżmu sinifikanti permezz taċ-ċitokroma CYP3A4 u CYP2D6 fil-fwied u permezz ta’ CYP3A4 fis-saff ta’ ġewwa fl-intestini. It-tliet rotot metaboliċi ewlenin huma dawn li ġejjin:

Monohydroxylation fid-dihydrobenzofuran ring

Il-ftuħ tad-dihydrobenzofuran ring u

N-dealkylation ta’ pyrrolidine nitrogen.

L-ewwel prodotti tar-rotot tal-hydroxylation u N-dealkylation huma l-metaboliti ewlenin li jkunu jiċċirkolaw, iżda l-ebda wieħed minnhom ma jikkontribwixxi b’mod sinifikanti għall-effett kliniku ġenerali ta’ darifenacin.

Il-farmakokinetika ta’ darifenacin fi stat fiss tiddependi mid-doża, minħabba li l-enzima CYP2D6 tkun saturata.

Meta d-doża ta’ darifenacin tkun irdoppjata minn 7.5 mg għal 15 mg, ikun hemm żieda ta’ 150% fl-esponiment waqt stat fiss. Din ir-rabta mad-doża x’aktarx tkun ikkawżata mis-saturazzjoni tal-metaboliżmu kkatalizzat mis-CYP2D6 u forsi anki b’xi saturazzjoni tas-CYP3A4 li jkun ġej mill-metaboliżmu tas-saff ta’ ġewwa fl-intestini.

Eskrezzjoni

Wara li ngħatat doża mill-ħalq ta’ soluzzjoni ta’ 14C-darifenacin lil voluntiera b’saħħithom, madwar 60% tar-radjuattività kienet irkuprata fl-awrina u 40% fl-ippurgar. Perċentwal żgħir biss tad-doża eskretata kienet darifenacin mhux mibdul (3%). It tneħħija ta’ darifenacin hija stmata li hi 40 litru/siegħa. Il-*half life* tal-eliminazzjoni ta’ darifenacin wara li jingħataw dożaġġi b’mod kroniku hija ta’ madwar 13‑19–il siegħa.

Popolazzjoni speċjali ta’ pazjenti

*Sess*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ tagħrif miġbur minn pazjenti indika li l-esponiment għal darifenacin kien 23% aktar baxx fl-irġiel milli fin-nisa (ara sezzjoni 5.1).

*Pazjenti anzjani*

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ tagħrif miġbur minn pazjenti indika tendenza għal tnaqqis tal-eliminazzjoni mal-età (19% għal kull għaxar snin ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ Fażi III f’pazjenti ta’ etajiet bejn 60‑89 sena), ara sezzjoni 4.2.

*Pazjenti pedjatriċi*

Il-farmakokinetika ta’ darifenacin ma ġietx stabbilita fil-popolazzjoni tal-pazjenti pedjatriċi.

*Metabolizzaturi dgħajfa ta’ CYP2D6*

F’metabolizzaturi dgħajfa ta’ CYP2D6 il-metaboliżmu ta’ darifenacin huwa medjat prinċipalment permezz ta’ CYP3A4. Fi studju farmakokinetiku f’metabolizzaturi dgħajfa l-esponiment fi stat fiss kien 164% u 99% ogħla waqt il-kura b’7.5 mg u 15 mg darba kuljum, rispettivament. Madankollu, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta’ tagħrif minn Fażi III indikat li bħala medja l-esponiment fi stat fiss ikun 66% ogħla f’metabolizzaturi dgħajfa milli f’metabolizzaturi estensivi. Kien hemm numru konsiderevoli ta’ medded ta’ esponimenti li ġew fuq xulxin f’dawn iż-żewġ popolazzjonijiet (ara sezzjoni 4.2).

*Insuffiċjenza renali*

Studju żgħir ta’ individwi (n=24) b’indeboliment tal-kliewi fi gradi diversi (tneħħija tal-krejatinina bejn 10 ml/min u 136 ml/min) meta 15 mg ta’ darifenacin ingħataw kuljum għal stat fiss ma wera l-ebda relazzjoni bejn il-funzjoni renali u t-tneħħija ta’ darifenacin (ara sezzjoni 4.2).

*Insuffiċjenza epatika*

Il-farmakokinetika ta’ darifenacin kienet investigata f’individwi li kellhom indeboliment ħafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) tal-funzjoni tal-fwied li ngħataw 15 mg darifenacin darba kuljum għal stat fiss. Indeboliment ħafif tal-fwied ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta’ darifenacin. Madanakollu, t-twaħħil ta’ darifenacin mal-proteini kien effettwat minn indeboliment moderat tal-funzjoni tal-fwied. L-esponiment ta’ darifenacin mhux imwaħħal kien stmat li kien 4.7 darbiet ogħla f’dawk li jkollhom indeboliment moderat tal-funzjoni tal-fwied minn dawk li jkollhom funzjoni epatika normali (ara sezzjoni 4.2).

**5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku magħmula fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta’ kanċer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità tal-firien irġiel u nisa mogħtija dożi sa 50 mg/kg kuljum mill-ħalq (78 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem). Ma kienx hemm effetti fuq l-organi riproduttivi la tal-klieb irġiel u lanqas tan-nisa kkurati għal sena b’dożi sa 6 mg/kg kuljum mill-ħalq (82 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem). Id-darifenacin ma kienx teratoġeniku fil-firien u l-fniek meta ngħata f’dożi sa 50 u 30 mg/kg kuljum, rispettivament. Meta ngħata lill-firien f’doża ta’ 50 mg/kg kuljum (59 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem), kien osservat dewmien fl-ossifikazzjoni tal-vertebra sakrali u kawdali. Meta ngħata lill-fniek f’doża ta’ 30 mg/kg kuljum (28 darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem), kienu osservati tossiċità fl-omm u fil-fetu (żieda fil-korrimenti ta’ feti wara li jeħlu mal-utru u tnaqqis fl-għadd ta’ feti vijabbli f’kull boton). Fi studji ta’ waqt u wara t-twelid fuq firien, kienu osservati distoċja, żieda fl-imwiet tal-feti *in utero*, u tossiċità għall-iżvilupp ta’ wara t-twelid (imfassla fuq markaturi tal-piż tal-ġisem u l-iżvilupp tal-wild) f’livelli ta’ esponimenti sistemiċi sa 11-il darba aktar mill-AUC0-24h tal-konċentrazzjoni ta’ plażma ħielsa fl-ogħla doża rrakkomandata għall-bniedem.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ sustanzi mhux attivi**

Il-qalba tal-pillola

Calcium hydrogen phosphate, anhydrous

Hypromellose

Magnesium stearate

Kisja b’rita

Polyethylene glycol

Hypromellose

Talc

Titanium dioxide (E171)

Yellow iron oxide (E172)

Red iron oxide (E172)

**6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Folji trasparenti tal-PVC/CTFE/aluminium jew tal-PVC/PVDC/aluminium f’kartuniet li jkun fihom 7, 14, 28, 49, 56 jew 98 pillola f’pakketti waħidhom jew f’pakketti b’ħafna li jkun fihom 140 (10x14) pillola.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jiġu mqegħda fuq is-suq.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

**7. ID-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

L-Awstrija

**8. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/04/294/007-012

EU/1/04/294/014

EU/1/04/294/021-026

EU/1/04/294/028

**9. DATA TA’ L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA’ L-AWTORIZZAZZJONI**

Data ta’ l-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Ottubru 2004

Data ta’ l-aħħar tiġdid: 24 Settembru 2009

**10. DATA TA’ META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta’ l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini http://www.ema.europa.eu

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**Ċ**. **KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-uŻu siGur u effettiv tal-prodott mediĊinali**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

L-Awstrija

Aspen Bad Oldesloe GmbH

Industriestrasse 32-36

23843 Bad Oldesloe

Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta’ tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju** **(RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji)*.*

**ANNESS III**

**TIKKETTA U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

A. TIKKETTA

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA TAL-PAKKETT B’WIEĦED** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull pillola fiha 7.5 mg darifenacin (bħala hydrobromide).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

7 pilloli

14-il pillola

28 pillola

49 pillola

56 pillola

98 pillola

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, L-Awstrija

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/04/294/001 7 pilloli (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/002 14-il pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/003 28 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/004 49 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/005 56 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/006 98 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/015 7 pilloli (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/016 14-il pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/017 28 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/018 49 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/019 56 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/020 98 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

LOTT

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Emselex 7.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA TA’ BARRA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA (INKLUŻ IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull pillola fiha 7.5 mg darifenacin (bħala hydrobromide).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

140 pillola

Pakkett b’ħafna li fih10 pakketti, li kull wieħed fih 14‑il pillola.

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, L-Awstrija

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/alu folji)

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

LOTT

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Emselex 7.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull pillola fiha 7.5 mg darifenacin (bħala hydrobromide).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14‑il pillola

Jagħmel parti minn pakkett b’ħafna. M’għandux jinbiegħ separatament.

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, L-Awstrija

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/alu folji)

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

LOTT

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Emselex 7.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  **FOLJA** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharma& [logo]

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ META JISKADI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA TAL-PAKKETT B’WIEĦED** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull pillola fiha 15 mg darifenacin (bħala hydrobromide).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

7 pilloli

14-il pillola

28 pillola

49 pillola

56 pillola

98 pillola

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, L-Awstrija

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/04/294/007 7 pilloli (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/008 14-il pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/009 28 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/010 49 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/011 56 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/012 98 pillola (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/021 7 pilloli (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/022 14-il pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/023 28 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/024 49 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/025 56 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

EU/1/04/294/026 98 pillola (PVC/PVDC/alu folji)

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

LOTT

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Emselex 15 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA TA’ BARRA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA (INKLUŻ IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull pillola fiha 15 mg darifenacin (bħala hydrobromide).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

140 pillola

Pakkett b’ħafna li fih10 pakketti, li kull wieħed fih 14‑il pillola.

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, L-Awstrija

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/alu folji)

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

LOTT

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Emselex 15 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**  **KARTUNA INTERMEDJA TAL-PAKKETTI B’ĦAFNA (MINGĦAJR IL-KAXXA Ċ-ĊELESTI)** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA** |

Kull pillola fiha 15 mg darifenacin (bħala hydrobromide).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

14‑il pillola

Jagħmel parti minn pakkett b’ħafna. M’għandux jinbiegħ separatament.

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ META JISKADI** |

JIS

|  |
| --- |
| **9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien, L-Awstrija

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/alu folji)

EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/alu folji)

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

LOTT

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Emselex 15 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:

NN:

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  **FOLJA** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod

darifenacin

|  |
| --- |
| **2. ISEM TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

pharma& [logo]

|  |
| --- |
| **3. DATA TA’ META JISKADI** |

EXP

|  |
| --- |
| **4. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

**5. OĦRAJN**

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: informazzjoni għal min qed jagħmel użu minnu**

**Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod**

Darifenacin

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

1. Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
2. Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
3. Din il-mediċina ġiet prescritta ghalik biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
4. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li possibilment mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Emselex u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Emselex

3. Kif għandek tieħu Emselex

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Emselex

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Emselex u għalxiex jintuża**

**Kif jaħdem Emselex**

Emselex inaqqas l-attività ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed. Dan jippermetilek tistenna aktar qabel ma jkollok bżonn tmur it-tojlit u żżid l-ammont ta’ awrina li l-bużżieqa tal-awrina tiegħek tkun tiflaħ iżżomm.

**Għalxiex jista’ jintuża Emselex**

Emselex huwa mediċina li tagħmel parti minn klassi ta’ mediċini li jirilassaw il-muskoli tal-bużżieqa tal-awrina. Jintuża fl-adulti għall-kura ta’ sintomi li jkollok meta l-bużżieqa tal-awrina tkun attiva żżejjed – bħal meta tħoss bżonn urġenti li tmur tiġri t-tojlit, bżonn li tmur it-tojlit ta’ spiss u/jew ma tilħaqx tasal sat-tojlit fil-ħin u tagħmel taħtek (impuls tal-inkontinenza).

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Emselex**

**Tieħux Emselex**

* jekk int allerġiku/a għal darifenacin jew sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6)..
* jekk issofri minn retenzjoni tal-awrina (ma tistax tbattal il-bużżieqa tal-awrina).
* jekk għandek retenzjoni gastrika (problemi biex tbattal li jkollok fl-istonku).
* jekk tbati minn glawkoma tat-tip “*narrow angle*” li ma tkunx ikkontrollata (pressjoni għolja fl-għajnejn li ma tkunx ikkontrollata kif jixraq).
* jekk għandek *myasthenia gravis* (marda kkaratterizzata minn għeja mhux tas-soltu u dgħufija ta’ xi wħud mill-muskoli).
* jekk għandek kolite bl-ulċeri serja, jew megakolon tossiku (dilatazzjoni akuta tal-musrana l-kbira minħabba kumplikazzjoni ta’ infezzjoni jew infjammazzjoni).
* jekk għandek problemi serji fil-fwied.
* jekk qed tieħu mediċini li jnaqqsu sew l-attivita` ta’ xi enżimi tal-fwied bħal ciclosporin (mediċina wżata fit-trapjanti biex tilqa’ kontra r-riġett tal-organu jew għal kundizzjonijiet oħra, eż. artrite rewmatika jew dermatite atopika), verapamil (mediċina wżata biex tbaxxi l-pressjoni tad-demm, biex tirregola r-ritmu tal-qalb jew biex tikkura anġina pectoris), mediċini kontra l-mard tal-moffa (eż.ketoconazole u itraconazole) u xi mediċini kontra mard virali (eż ritonavir) - ara paragrafu “Mediċini oħra u Emselex”.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Emselex

* jekk għandek newropatija awtonomika (ħsara fin-nervituri li jikkomunikaw bejn il-moħħ u l-organi interni, il-muskoli, il-ġilda u l-vini u l-arterji biex jirregolaw funzjonijiet vitali, li jinkludu r-ritmu tal-qalb, il-pressjoni tad-demm u l-funzjoni tal-imsaren) – it-tabib tiegħek ikun qallek jekk għandekx din il-marda.
* Jekk għandek kundizzjoni fejn wiehed jew iktar organi fl-addome tiegħek mexa` ‘il fuq f’sidrek minn ġo toqba fid-dijaframma tieghek, b’konsegwenza li għandek ħruq ta’ stonku u hafna tifwiq.
* jekk tbati biex tgħaddi l-awrina jew tgħaddi fluss ta’ awrina dgħajjef ħafna.
* jekk għandek stitikezza qawwija (tipporga darbtejn f’ġimgħa jew anqas).
* jekk għandek disturb fil-motilità diġestiva.
* jekk għandek xi disturb ta’ ostruzzjoni fis-sistema gastrointestinali (kwalunkwe imblokk tal-passaġġ tal-kontenut tal-musrana jew tal-istonku, bħal tidjieq tal-piloru, il-parti tan-naħa t’isfel tal-istonku) - it-tabib tiegħek ikun qallek jekk għandekx din.
* jekk inti qed tieħu prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw infjammazzjoni tal-esofagu bħal bisphosphonates mill-ħalq (klassi ta’ prodotti mediċinali li jilqgħu kontra t-telf tal-massa tal-għadam u li jintużaw biex jikkuraw l-ostejoporożi).
* jekk qed tirċievi kura għall-glawkoma tat-tip *narrow angle*.
* jekk għandek problemi tal-fwied.
* jekk għandek infezzjoni fil-passaġġ urinarju jew problemi oħra tal-kliewi.
* Jekk għandek il-muskolu li jikkontrolla t-tbattal tal-bużżieqa tal-awrina attiv iżżejjed, li jista’ jikkawwża l-passaġġ tal-awrinab’mod aċċidentali (din hija kundizzjoni li tissejjah detrusor hyperreflexia) - it-tabib tiegħek ikun qallek jekk għandekx din.
* jekk għandek mard tal-qalb.

Jekk xi waħda minn dawn tgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel tieħu Emselex.

Matul il-kura b’Emselex, għid lit-tabib tiegħek minnufih u waqqaf l-Emselex jekk tesperjenza nefħa tal-wiċċ, tax-xofftejn, l-ilsien u/jew il-gerżuma (sinjali ta’ anġjoedima).

**Tfal u adolexxenti**

Emselex mhuwiex irrakkomandat ghall-użu fit-tfal u adolexxenti (<18-il sena).

**Mediċini oħra u Emselex**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan huwa importanti b’mod partikolari jekk inti qed tieħu kwalunkwe minn dawn li ġejjin minħabba li t-tabib tiegħek jista’ jkollu bżonn jaġġustalek id-doża tiegħek ta’ Emselex u/jew tal-prodott l-ieħor:

* ċerti antibijotiċi (eż. erythromycin, clarithromycin, telithromycin u rifampicin),
* mediċini kontra l-mard tal-moffa (eż. ketoconazole u itraconazole – ara paragrafu “Tieħux Emselex”, fluconazole, terbinafine),
* mediċini użati biex inaqqsu l-attivita` tas-sistema immunitarja, per eżempju, wara trapjant ta’ organu (eż. Ciclosporin – ara paragrafu “Tieħux Emselex”),
* mediċini kontra mard virali (eż. ritonavir - – ara paragrafu “Tieħux Emselex”),
* mediċini antipsikotiċi (eż. thioridazine),
* ċerti mediċini kontra d-dipressjoni (eż. Imipramine u paroxetine),
* ċerti mediċini kontra l-aċċessjonijiet (carbamazepine, barbiturates),
* ċerti mediċini li jintużaw għal problemi tal-qalb (eż. verapamil – ara paragrafu “Tieħux Emselex”, flecainide digoxin u quinidine),
* ċerti mediċini li jintużaw għal problemi tal-istonku (eż. Cimetidine)
* mediċini antimuskariniċi oħrajn (eż. tolterodine, oxybutynin u flavoxate).

Jekk jogħġbok informa wkoll lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu prodotti li fihom is-*St John’s wort*.

**Emselex ma’ ikel u xorb**

L-ikel m’għandu l-ebda effett fuq Emselex. Il-meraq tal-grejpfrut jista’ joħloq interazzjoni ma’ Emselex. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu meraq tal-grejpfrut regolarment.

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Emselex mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Emselex għandu jittieħed b’attenzjoni waqt it-treddigħ.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Emselex, jista’ jikkawża effetti bħal sturdament, tara mċajpar, problemi ta’ rqad jew tħeddil. Jekk ikollok xi sintomi minn dawn waqt li qed tieħu Emselex, ikkonsulta mat-tabib tiegħek biex tieħu parir dwar tibdil fid-doża jew possibiltà li tieħu xi mediċina oħra minfloku. M’għandekx issuq jew tħaddem magni jekk tiġi effettwat minn xi sintomu minn dawn. Għal Emselex, dawn l-effetti sekondarji kienu rrapurtati li ma kinux komuni (ara sezzjoni 4).

**3. Kif għandek tieħu Emselex**

Dejjem għandek tieħu Emselex skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma’ l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk għandek l-impressjoni li l-effett ta’ Emselex huwa qawwi żżejjed jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

**Kemm għandek tieħu Emselex**

Id-doża tal-bidu rrakkomandata, inkluż għall-pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena, hija 7.5 mg kuljum. Skont ir-rispons tiegħek għal Emselex, it-tabib tiegħek jista’ jżidlek id-doża għall-15 mg kuljum, ġimagħtejn wara li tibda t-terapija.

Dawn id-dożi jgħoddu għal persuni bi problemi ħfief tal-fwied jew għal persuni bi problemi tal-kliewi.

Ħu l-pilloli ta’ Emselex darba kuljum ma’ likwidi, bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum.

Il-pillola tista’ teħodha mal-ikel jew mingħajr ikel. Ibla’ l-pillola sħiħa. M’għandekx tomgħodha, taqsamha jew tfarrakha.

**Jekk tieħu Emselex aktar milli suppost**

Jekk ħadt aktar pilloli milli qalulek tieħu, jew jekk xi ħadd ieħor bi żball jieħu l-pilloli tiegħek, mur għand it-tabib tiegħek jew l-isptar mill-ewwel sabiex tieħu parir. Meta tkun qed tfittex li tieħu parir mediku, kun żgur li tieħu miegħek dan il-fuljett u l-pilloli li jkun għad baqgħalek biex turihom lit-tabib. Persuni li jkunu ħadu doża eċċessiva jista’ jkollhom ħalq xott, stitikezza, uġigħ ta’ ras, indiġestjoni u mnifsejn xotti. Doża eċċessiva b’Emselex tista’ twassal għal sintomi qawwija li jeħtieġu kura ta’ emerġenza fl-isptar.

**Jekk tinsa tieħu Emselex**

Jekk tinsa tieħu Emselex fil-ħin tas-soltu, ħudha hekk kif tiftakar, sakemm ma jkunx sar il-ħin għad- doża li jmiss. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Emselex**

It-tabib tiegħek ħa jgħidlek it-tul taż-żmien tal-kura tiegħek b’Emselex. Twaqqafx il-kura tiegħek kmieni għax mhux ser tara` effett malajr. Il-borża tal-awrina tiegħek ħa jkollha bżonn ftit taż-żmien biex taddatta. Lesti l-kors tal-kura kif preskritt mit-tabib tiegħek. Jekk ma tarax l-ebda effett wara dan iż-żmien, iddiskuttiha mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista’ jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulħadd. L-effetti sekondarji kkawżati minn Emselex normalment ikunu ħfief u jgħaddu.

**Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji**

**Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)**

Reazzjonijiet allerġiċi serji jinkludu nefħa, l-aktar fil-wiċċ u fl-għonq (angioedema).

**Effetti sekondarji oħrajn**

**Komuni ħafna (jista’ jaffettwa aktar minn persuna 1 f’kull 10)**

Ħalq xott, stitikezza.

**Komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f’kull 10 min-nies)**

Uġigħ ta’ ras, uġigħ fl-addome, indiġestjoni, tħossok marid, għajnejn xotti, nixfa nasali.

**Mhux komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f’kull 100 ruħ)**

Għeja, korriment aċċidentali, nefħa tal-wiċċ, pressjoni għolja fid-demm, dijarea, gass fl-istonku, ulċerazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq, żieda fl-enzimi tal-fwied(dan juri funzzjoni tal-fwied mhux normali), nefħa li jinkludi nefħa tal-idejn, għekkiesi u saqajn, sturdament, nuqqas ta’ rqad, telqa, ħsibijiet anormali, iqattarlek imnieħrek (rinite), sogħla, qtugħ ta’ nifs, ġilda xotta, ħakk, raxx, għaraq, disturbi tal-vista, inkluża vista mċajpra, disturbi fit-togħma, disturbi fis-sistema tal-awrina jew infezzjoni, impotenza, tnixxija jew ħakk tal-vaġina, uġigħ fil-bużżieqa tal-awrina, ma tkunx tista’ tbattal il-bużżieqa tal-awrina.

**Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)**

Konfużjoni, burdata depressa/kambjament fil-burdata, alluċinazzjoni, spażmi fil-muskoli.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Emselex**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
* Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Tużahx jekk il-pakkett tkun saritlu xi ħsara jew juri sinjali ta’ tbagħbis.
* Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Emselex**

1. Is-sustanza attiva hi darifenacin. Kull pillola fiha 7.5 mg darifenacin (bħala hydrobromide).
2. Is-sustanzi l-oħra huma calcium hydrogen phosphate (anhydrous), hypromellose, magnesium stearate, polyethylene glycol, titanium dioxide (E171) u talc.

**Kif jidher Emselex u l-kontenut tal-pakkett**

Emselex 7.5 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod huma tondi, bojod, konvessi, imnaqqxa b’“DF” fuq naħa u “7.5” fuq l-oħra.

Il-pilloli jiġu f’pakketti b’folji li jkun fihom 7, 14, 28, 49, 56 jew 98 pillola jew f’pakketti b’ħafna li jkun fihom 140 (10x14) pillola. Jista’ jkun li ma jiġux il-pakketti tad-daqsijiet kollha f’pajjiiżek.

**Id-Detentur ta’ l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

L-Awstrija

**Manifattur**

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

L-Awstrija

Aspen Bad Oldesloe GmbH

Industriestrasse 32-36

23843 Bad Oldesloe

Il-Ġermanja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku ta’ l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini: http://www.ema.europa.eu

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għal min qed jagħmel użu minnu**

**Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod**

Darifenacin

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

1. Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
2. Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
3. Din il-mediċina ġiet prescritta ghalik biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
4. Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li possibilment mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Emselex u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Emselex

3. Kif għandek tieħu Emselex

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Emselex

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Emselex u għalxiex jintuża**

**Kif jaħdem Emselex**

Emselex inaqqas l-attività ta’ bużżieqa tal-awrina attiva żżejjed. Dan jippermetilek tistenna aktar qabel ma jkollok bżonn tmur it-tojlit u żżid l-ammont ta’ awrina li l-bużżieqa tal-awrina tiegħek tkun tiflaħ iżżomm.

**Għalxiex jista’ jintuża Emselex**

Emselex huwa mediċina li tagħmel parti minn klassi ta’ mediċini li jirilassaw il-muskoli tal-bużżieqa tal-awrina. Jintuża fl-adulti għall-kura ta’ sintomi li jkollok meta l-bużżieqa tal-awrina tkun attiva żżejjed – bħal meta tħoss bżonn urġenti li tmur tiġri t-tojlit, bżonn li tmur it-tojlit ta’ spiss u/jew ma tilħaqx tasal sat-tojlit fil-ħin u tagħmel taħtek (impuls tal-inkontinenza).

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Emselex**

**Tieħux Emselex**

* jekk int allerġiku/a għal darifenacin jew sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* jekk issofri minn retenzjoni tal-awrina (ma tistax tbattal il-bużżieqa tal-awrina).
* jekk għandek retenzjoni gastrika (problemi biex tbattal li jkollok fl-istonku).
* jekk tbati minn glawkoma tat-tip “*narrow angle*” li ma tkunx ikkontrollata (pressjoni għolja fl-għajnejn li ma tkunx ikkontrollata kif jixraq).
* jekk għandek *myasthenia gravis* (marda kkaratterizzata minn għeja mhux tas-soltu u dgħufija ta’ xi wħud mill-muskoli).
* jekk għandek kolite bl-ulċeri serja, jew megakolon tossika (dilatazzjoni akuta tal-musrana l-kbira minħabba kumplikazzjoni ta’ infezzjoni jew infjammazzjoni).
* jekk għandek problemi serji fil-fwied.
* jekk qed tieħu mediċini li jnaqqsu sew l-attivita` ta’ xi enżimi tal-fwied bħal ciclosporin (mediċina wżata fit-trapjanti biex tilqa’ kontra r-riġett tal-organu jew għal kundizzjonijiet oħra, eż. artrite rewmatika jew dermatite atopika), verapamil (mediċina wżata biex tbaxxi l-pressjoni tad-demm, biex tirregola r-ritmu tal-qalb jew biex tikkura anġina pectoris), mediċini kontra l-mard tal-moffa (eż.ketoconazole u itraconazole) u xi mediċini kontra mard virali (eż ritonavir) - ara paragrafu “Mediċini oħra u Emselex”..

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Emselex

* jekk għandek newropatija awtonomika (ħsara fin-nervituri li jikkomunikaw bejn il-moħħ u l-organi interni, il-muskoli, il-ġilda u l-vini u l-arterji biex jirregolaw funzjonijiet vitali, li jinkludu r-ritmu tal-qalb, il-pressjoni tad-demm u l-funzjoni tal-imsaren) – it-tabib tiegħek ikun qallek jekk għandekx din il-marda.
* Jekk għandek kundizzjoni fejn wiehed jew iktar organi fl-addome tiegħek mexa` ‘il fuq f’sidrek minn ġo toqba fid-dijaframma tieghek, b’konsegwenza li għandek ħruq ta’ stonku u hafna tifwiq.
* jekk tbati biex tgħaddi l-awrina jew tgħaddi fluss ta’ awrina dgħajjef ħafna.
* jekk għandek stitikezza qawwija (tipporga darbtejn f’ġimgħa jew anqas).
* jekk għandek disturb fil-motilità diġestiva.
* jekk għandek xi disturb ta’ ostruzzjoni fis-sistema gastrointestinali (kwalunkwe imblokk tal-passaġġ tal-kontenut tal-musrana jew tal-istonku, bħal tidjieq tal-piloru, il-parti tan-naħa t’isfel tal-istonku) - it-tabib tiegħek ikun qallek jekk għandekx din.
* jekk inti qed tieħu prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw infjammazzjoni tal-esofagu bħal bisphosphonates mill-ħalq (klassi ta’ prodotti mediċinali li jilqgħu kontra t-telf tal-massa tal-għadam u li jintużaw biex jikkuraw l-ostejoporożi).
* jekk qed tirċievi kura għall-glawkoma tat-tip *narrow angle*.
* jekk għandek problemi tal-fwied.
* jekk għandek infezzjoni fil-passaġġ urinarju jew problemi oħra tal-kliewi.
* Jekk għandek il-muskolu li jikkontrolla t-tbattal tal-bużżieqa tal-awrina attiv iżżejjed, li jista’ jikkawwża l-passaġġ tal-awrinab’mod aċċidentali (din hija kundizzjoni li tissejjah detrusor hyperreflexia) - it-tabib tiegħek ikun qallek jekk għandekx din.
* jekk għandek mard tal-qalb.

Jekk xi waħda minn dawn tgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel tieħu Emselex.

Matul il-kura b’Emselex, għid lit-tabib tiegħek minnufih u waqqaf l-Emselex jekk tesperjenza nefħa tal-wiċċ, tax-xofftejn, l-ilsien u/jew il-gerżuma (sinjali ta’ anġjoedima).

**Tfal u adolexxenti**

Emselex mhuwiex irrakkomandat ghall-użu fit-tfal u adolexxenti (<18-il sena).

**Mediċini oħra u Emselex**

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan huwa importanti b’mod partikolari jekk inti qed tieħu kwalunkwe minn dawn li ġejjin minħabba li t-tabib tiegħek jista’ jkollu bżonn jaġġustalek id-doża tiegħek ta’ Emselex u/jew tal-prodott l-ieħor:

* ċerti antibijotiċi (eż. erythromycin, clarithromycin, telithromycin u rifampicin),
* mediċini kontra l-mard tal-moffa (eż. ketoconazole u itraconazole – ara paragrafu “Tieħux Emselex”, fluconazole, terbinafine),
* mediċini użati biex inaqqsu l-attivita` tas-sistema immunitarja, per eżempju, wara trapjant ta’ organu (eż. Ciclosporin – ara paragrafu “Tieħux Emselex”),
* mediċini kontra mard virali (eż. ritonavir - ara paragrafu “Tieħux Emselex”),
* mediċini antipsikotiċi (eż. thioridazine),
* ċerti mediċini kontra d-dipressjoni (eż. Imipramine u paroxetine),
* ċerti mediċini kontra l-aċċessjonijiet (carbamazepine, barbiturates),
* ċerti mediċini li jintużaw għal problemi tal-qalb (eż. verapamil - ara paragrafu “Tieħux Emselex”, flecainide digoxin u quinidine),
* ċerti mediċini li jintużaw għal problemi tal-istonku (eż. Cimetidine)
* mediċini antimuskariniċi oħrajn (eż. tolterodine, oxybutynin u flavoxate).

Jekk jogħġbok informa wkoll lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu prodotti li fihom is-*St John’s wort*.

**Emselex ma’ ikel u xorb**

L-ikel m’għandu l-ebda effett fuq Emselex. Il-meraq tal-grejpfrut jista’ joħloq interazzjoni ma’ Emselex.Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu meraq tal-grejpfrut regolarment.

**Tqala u treddigħ**

Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Emselex mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Emselex għandu jittieħed b’attenzjoni waqt it-treddigħ.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Emselex, jista’ jikkawża effetti bħal sturdament, tara mċajpar, problemi ta’ rqad jew tħeddil. Jekk ikollok xi sintomi minn dawn waqt li qed tieħu Emselex, ikkonsulta mat-tabib tiegħek biex tieħu parir dwar tibdil fid-doża jew possibiltà li tieħu xi mediċina oħra minfloku. M’għandekx issuq jew tħaddem magni jekk tiġi effettwat minn xi sintomu minn dawn. Għal Emselex, dawn l-effetti sekondarji kienu rrapurtati li ma kinux komuni (ara sezzjoni 4).

**3. Kif għandek tieħu Emselex**

Dejjem għandek tieħu Emselex skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma’ l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Jekk għandek l-impressjoni li l-effett ta’ Emselex huwa qawwi żżejjed jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek.

**Kemm għandek tieħu Emselex**

Id-doża tal-bidu rrakkomandata, inkluż għall-pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena, hija 7.5 mg kuljum. Skont ir-rispons tiegħek għal Emselex, it-tabib tiegħek jista’ jżidlek id-doża għall-15 mg kuljum, ġimagħtejn wara li tibda t-terapija.

Dawn id-dożi jgħoddu għal persuni bi problemi ħfief tal-fwied jew għal persuni bi problemi tal-kliewi.

Ħu l-pilloli ta’ Emselex darba kuljum ma’ likwidi , bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum.

Il-pillola tista’ teħodha mal-ikel jew mingħajr ikel. Ibla’ l-pillola sħiħa. M’għandekx tomgħodha, taqsamha jew tfarrakha.

**Jekk tieħu Emselex aktar milli suppost**

Jekk ħadt aktar pilloli milli qalulek tieħu, jew jekk xi ħadd ieħor bi żball jieħu l-pilloli tiegħek, mur għand it-tabib tiegħek jew l-isptar mill-ewwel sabiex tieħu parir. Meta tkun qed tfittex li tieħu parir mediku, kun żgur li tieħu miegħek dan il-fuljett u l-pilloli li jkun għad baqgħalek biex turihom lit-tabib. Persuni li jkunu ħadu doża eċċessiva jista’ jkollhom ħalq xott, stitikezza, uġigħ ta’ ras, indiġestjoni u mnifsejn xotti. Doża eċċessiva b’Emselex tista’ twassal għal sintomi qawwija li jeħtieġu kura ta’ emerġenza fl-isptar.

**Jekk tinsa tieħu Emselex**

Jekk tinsa tieħu Emselex fil-ħin tas-soltu, ħudha hekk kif tiftakar, sakemm ma jkunx sar il-ħin għad- doża li jmiss. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

**Jekk tieqaf tieħu Emselex**

It-tabib tiegħek ħa jgħidlek it-tul taż-żmien tal-kura tiegħek b’Emselex. Twaqqafx il-kura tiegħek kmieni għax mhux ser tara` effett malajr. Il-borża tal-awrina tiegħek ħa jkollha bżonn ftit taż-żmien biex taddatta. Lesti l-kors tal-kura kif preskritt mit-tabib tiegħek. Jekk ma tarax l-ebda effett wara dan iż-żmien, iddiskuttiha mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista’ jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulħadd. L-effetti sekondarji kkawżati minn Emselex normalment ikunu ħfief u jgħaddu.

**Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji**

**Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)**

Reazzjonijiet allerġiċi serji jinkludu nefħa, l-aktar fil-wiċċ u fl-għonq (angioedema).

**Effetti sekondarji oħrajn**

**Komuni ħafna (jista’ jaffettwa aktar minn persuna 1 f’kull 10)**

Ħalq xott, stitikezza.

**Komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f’kull 10 min-nies)**

Uġigħ ta’ ras, uġigħ fl-addome, indiġestjoni, tħossok marid, għajnejn xotti, nixfa nasali.

**Mhux komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f’kull 100 ruħ)**

Għeja, korriment aċċidentali, nefħa tal-wiċċ, pressjoni għolja fid-demm, dijarea, gass fl-istonku, ulċerazzjoni tal-membrana mukuża tal-ħalq, żieda fl-enzimi tal-fwied (dan juri funzzjoni tal-fwied mhux normali), nefħa li jinkludi nefħa tal-idejn, għekkiesi u saqajn, sturdament, nuqqas ta’ rqad, telqa, ħsibijiet anormali, iqattarlek imnieħrek (rinite), sogħla, qtugħ ta’ nifs, ġilda xotta, ħakk, raxx, għaraq, disturbi tal-vista, inkluża vista mċajpra, disturbi fit-togħma, disturbi fis-sistema tal-awrina jew infezzjoni, impotenza, tnixxija jew ħakk tal-vaġina, uġigħ fil-bużżieqa tal-awrina, ma tkunx tista’ tbattal il-bużżieqa tal-awrina.

**Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)**

Konfużjoni, burdata depressa/kambjament fil-burdata, alluċinazzjoni, spażmi fil-muskoli.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. KIF TAĦŻEN Emselex**

* Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
* Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.
* Żomm il-folji fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.
* Tużahx jekk il-pakkett tkun saritlu xi ħsara jew juri sinjali ta’ tbagħbis.
* Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Emselex**

1. Is-sustanza attiva ta’ Emselex hi darifenacin. Kull pillola fiha 15 mg darifenacin (bħala hydrobromide).
2. Is- sustanzi l-oħra huma calcium hydrogen phosphate (anhydrous), hypromellose, magnesium stearate, polyethylene glycol, talc, titanium dioxide (E171), red iron oxide (E172) u yellow iron oxide (E172).

**Kif jidher Emselex u l-kontenut tal-pakkett**

Emselex 15 mg pilloli li jerħu l-mediċina bil-mod huma pilloli tondi, konvessi lewn il-ħawħ, imnaqqxa b’”DF” fuq naħa u “15” fuq l-oħra.

Il-pilloli jiġu f’pakketti b’folji li jkun fihom 7, 14, 28, 49, 56 jew 98 pillola jew f’pakketti b’ħafna li jkun fihom 140 (10x14) pillola. Jista’ jkun li ma jiġux il-pakketti tad-daqsijiet kollha f’pajjiiżek.

**Id-Detentur ta’ l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

L-Awstrija

**Manifattur**

DREHM Pharma GmbH

Grünbergstrasse 15/3/3

1120 Wien

L-Awstrija

Aspen Bad Oldesloe GmbH

Industriestrasse 32-36

23843 Bad Oldesloe

Il-Ġermanja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku ta’ l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini: http://www.ema.europa.eu

ANNESS IV

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-VARJAZZJONI GĦAT-TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

**Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta’ Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal darifenacin, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

B’konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli dwar ir-riskju/i mil-letteratura, minn rapporti spontanji li jinkludu fi 8 każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, de-challenge u/jew re-challenge pożittivi u b’konsiderazzjoni ta’ mekkaniżmu ta’ azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn darifenacin u stat konfuż hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli.

B’konsiderazzjoni tad-data disponibbli dwar ir-riskju/i mil-letteratura, minn rapporti spontanji inklużi 2 każijiet b’de-challenge pożittiv, rechallenge pożittiv u TTO kompatibbli, 5 każijiet b’TTO kompatibbli u de-challenge pożittiv u 13-il każ ieħor b’assoċjazzjoni temporali mill-qrib, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn darifenacin u spażmi fil-muskoli hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli.

Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta’ prodotti li fihom darifenacin għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li reġa’ eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

**Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal darifenacin is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta’ prodott(i) mediċinali li fih/fihom darifenacin mhux mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.