

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 7,5 mg Retardtabletten

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält 7,5 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Retardtablette

Weißerunde, konvexe Tablette, mit der Prägung „DF“ auf einer Seite und „7.5“ auf der anderen Seite.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und verstärktem Harndrang, wie es bei erwachsenen Patienten mit einem Syndrom der überaktiven Harnblase auftreten kann.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 7,5 mg täglich. 2 Wochen nach Beginn der Behandlung sollten die Patienten erneut untersucht werden. Bei Patienten, bei denen eine stärkere Linderung der Symptome erforderlich ist, kann die Dosis je nach individuellem Ansprechen auf 15 mg täglich erhöht werden.

##### *Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)*

Die empfohlene Anfangsdosis für ältere Patienten beträgt 7,5 mg täglich. 2 Wochen nach Beginn der Behandlung sollten die Patienten im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit erneut untersucht werden. Bei Patienten mit einem akzeptablen Verträglichkeitsprofil, bei denen aber eine stärkere Linderung der Symptome erforderlich ist, kann die Dosis je nach individuellem Ansprechen auf 15 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Kinder und Jugendliche*

Emselex wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

##### *Nierenfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei der Behandlung dieser Patientengruppe ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Leberfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit einer leichten Leberfunktionsstörung (Child Pugh A) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei dieser Patientengruppe besteht jedoch das Risiko einer erhöhten Exposition (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit einer mäßigen Leberfunktionsstörung (Child Pugh B) dürfen nur behandelt werden, wenn der Nutzen die Risiken übersteigt, und die Dosis sollte auf maximal 7,5 mg täglich begrenzt werden (siehe Abschnitt 5.2). Emselex ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh C) (siehe Abschnitt 4.3).

*Patienten, die gleichzeitig mit Substanzen behandelt werden, die starke Hemmstoffe von CYP2D6 oder mäßige Hemmstoffe von CYP3A4 sind*

Bei Patienten, die Substanzen erhalten, die starke CYP2D6-Hemmstoffe sind, wie zum Beispiel Paroxetin, Terbinafin, Chinidin und Cimetidin, sollte die Behandlung mit der 7,5-mg-Dosis beginnen. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Vorsicht ist jedoch geboten.

Bei Patienten, die Substanzen erhalten, die mäßige CYP3A4-Hemmstoffe sind, wie zum Beispiel Fluconazol, Grapefruitsaft und Erythromycin, beträgt die empfohlene Anfangsdosis 7,5 mg täglich. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Vorsicht ist jedoch geboten.

#### Art der Anwendung

Emselex ist zum Einnehmen. Die Tabletten werden einmal täglich mit etwas Flüssigkeit eingenommen. Sie können zu einer Mahlzeit oder unabhängig davon eingenommen werden. Sie müssen im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerkaut, geteilt oder zermahlen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Emselex ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Harnverhaltung.
- Retention des Mageninhaltes.
- unbehandeltem oder nicht beherrschbarem Engwinkelglaukom.
- Myasthenia gravis.
- schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh C).
- schwerer Colitis ulcerosa.
- toxischem Megakolon.
- gleichzeitiger Behandlung mit starken CYP3A4-Hemmstoffen (siehe Abschnitt 4.5).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Emselex bei Patienten mit autonomer Neuropathie, Hiatushernie, klinisch signifikanter Harnwegsobstruktion, Risiko für Harnverhaltung, schwerer Obstipation oder obstruktiven gastrointestinalen Störungen wie beispielsweise Pylorusstenose angewendet wird.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Emselex bei Patienten angewendet wird, die wegen eines Engwinkelglaukoms behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Andere Ursachen für häufiges Wasserlassen (Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung) müssen vor einer Behandlung mit Emselex abgeklärt werden. Falls eine Harnwegsinfektion vorliegt, muss eine geeignete antibakterielle Therapie eingeleitet werden.

Emselex muss mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten, die ein Risiko für eine verminderte gastrointestinale Motilität oder für eine gastroösophageale Refluxerkrankung aufweisen und/oder die gleichzeitig Arzneimittel (wie zum Beispiel orale Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis verursachen oder verstärken können.

Bei Patienten mit einer neurogenen Ursache für die Detrusor-Überaktivität wurden Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht untersucht.

Vorsicht ist geboten, wenn Antimuskarinika für Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen verschrieben werden.

Wie bei anderen Antimuskarinika sollten die Patienten angewiesen werden, beim Auftreten eines Zungenödems, eines Ödems im Rachenraum oder bei Atemproblemen Emsalex abzusetzen und sich umgehend in ärztliche Behandlung zu begeben (siehe Abschnitt 4.8).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Wirkungen anderer Arzneimittel auf Darifenacin

Der Metabolismus von Darifenacin wird hauptsächlich durch die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2D6 und CYP3A4 vermittelt. Hemmstoffe dieser Enzyme können daher die Darifenacin-Exposition erhöhen.

##### *CYP2D6-Hemmstoffe*

Bei Patienten, die Substanzen erhalten, die starke CYP2D6-Hemmstoffe sind (wie zum Beispiel Paroxetin, Terbinafin, Cimetidin und Chinidin), beträgt die empfohlene Anfangsdosis 7,5 mg täglich. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Die gleichzeitige Behandlung mit starken CYP2D6-Hemmstoffen führt zu einer erhöhten Exposition (z. B. um 33 % mit 20 mg Paroxetin bei einer Darifenacin-Dosis von 30 mg).

##### *CYP3A4-Hemmstoffe*

Darifenacin sollte nicht zusammen mit starken CYP3A4-Hemmstoffen angewendet werden, wie Protease-Hemmstoffen (z. B. Ritonavir), Ketoconazol oder Itraconazol (siehe Abschnitt 4.3). Starke P-Glykoprotein-Hemmstoffe wie Ciclosporin und Verapamil sollten ebenfalls vermieden werden. Die gleichzeitige Gabe von 7,5 mg Darifenacin und dem starken CYP3A4-Hemmstoff Ketoconazol (400 mg) führte im Steady-State zu einer 5fachen Erhöhung der Darifenacin-AUC. Bei Probanden, die langsame Metabolisierer sind, stieg die Darifenacin-Exposition um ungefähr das 10fache an. Wegen des größeren Beitrags von CYP3A4 nach höheren Darifenacin-Dosierungen kann dieser Effekt sogar noch stärker ausgeprägt sein, wenn Ketoconazol zusammen mit 15 mg Darifenacin gegeben wird.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit mäßigen CYP3A4-Hemmstoffen, wie Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin, Fluconazol und Grapefruitsaft, sollte die empfohlene Darifenacin-Anfangsdosis 7,5 mg täglich betragen. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Bei Probanden, die schnelle Metabolisierer sind, waren AUC<sub>24</sub> und C<sub>max</sub> für Darifenacin nach einer 30-mg-Dosis einmal täglich um 95 % bzw. 128 % höher, wenn gleichzeitig mit Darifenacin Erythromycin (ein mäßiger CYP3A4-Hemmstoff) gegeben wurde, als wenn Darifenacin alleine eingenommen wurde.

##### *Enzyminduktoren*

Substanzen, die Induktoren von CYP3A4 sind, wie Rifampicin, Carbamazepin, Barbiturate und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), erniedrigen wahrscheinlich die Plasmakonzentrationen von Darifenacin.

##### Wirkungen von Darifenacin auf andere Arzneimittel

##### *CYP2D6-Substrate*

Darifenacin ist ein mäßiger Hemmstoff des Enzyms CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Darifenacin gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die vorwiegend durch CYP2D6 metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben, wie beispielsweise Flecainid, Thioridazin oder trizyklische Antidepressiva wie Imipramin. Die Wirkungen von Darifenacin auf den Metabolismus von CYP2D6-Substraten sind vor allem für CYP2D6-Substrate klinisch relevant, deren Dosierung individuell titriert wird.

#### *CYP3A4-Substrate*

Eine Behandlung mit Darifenacin führte zu einer mäßigen Erhöhung der Exposition des CYP3A4-Substrats Midazolam. Die verfügbaren Daten weisen jedoch nicht darauf hin, dass Darifenacin die Clearance oder die Bioverfügbarkeit von Midazolam verändert. Es kann deshalb darauf geschlossen werden, dass eine Darifenacin-Gabe die Pharmakokinetik von CYP3A4-Substraten *in vivo* nicht verändert. Die Wechselwirkung mit Midazolam hat keine klinische Relevanz, und daher ist keine Dosisanpassung für CYP3A4-Substrate erforderlich.

#### *Warfarin*

Die übliche Überwachung der Prothrombinzeit unter Warfarin muss fortgeführt werden. Der Einfluss von Warfarin auf die Prothrombinzeit war bei gleichzeitiger Gabe von Darifenacin nicht verändert.

#### *Digoxin*

Eine Überwachung der Digoxin-Behandlung muss zu Beginn und bei der Beendigung einer Darifenacin-Behandlung sowie bei einer Änderung der Darifenacin-Dosis durchgeführt werden. Darifenacin 30 mg einmal täglich (eine Dosis, die doppelt so hoch ist wie die empfohlene Tagesdosis) führte bei gleichzeitiger Anwendung von Digoxin im Steady-State zu einer geringfügigen Zunahme der Digoxin-Exposition (AUC: 16 % und  $C_{max}$ : 20 %). Die Zunahme der Digoxin-Exposition könnte dadurch verursacht werden, dass Darifenacin und Digoxin um das P-Glykoprotein konkurrieren. Andere Transporter-bedingte Wechselwirkungen können nicht ausgeschlossen werden.

#### *Antimuskarinische Arzneistoffe*

Wie bei anderen antimuskarinischen Arzneistoffen kann eine gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit antimuskarinischen Eigenschaften, wie Oxybutynin, Tolterodin und Flavoxat, zu stärker ausgeprägten Wirkungen und Nebenwirkungen führen. Eine Potenzierung der anticholinergen Wirkung durch Anti-Parkinson-Mittel und trizyklische Antidepressiva kann auch auftreten, wenn antimuskarinische Arzneistoffe zusammen mit solchen Arzneimitteln angewendet werden. Es wurden jedoch keine Studien zur Interaktion mit Anti-Parkinson-Mitteln und trizyklischen Antidepressiva durchgeführt.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Für Darifenacin liegt ein begrenzter Umfang an Daten über die Anwendung bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine toxische Wirkung auf den Geburtsvorgang gezeigt (nähere Angaben, siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Emselex während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Bei Ratten tritt Darifenacin in die Milch über. Es ist nicht bekannt, ob Darifenacin in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung, ob das Stillen vermieden oder während der Stillzeit auf eine Emselex-Behandlung verzichtet wird, sollte auf einem Vergleich von Nutzen und Risiko basieren.

#### Fertilität

Es liegen keine humanen Fertilitätsdaten für Darifenacin vor. Darifenacin hatte keinen Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität von Ratten oder irgendeinen Einfluss auf die Fortpflanzungsorgane von Ratten und Hunden beiderlei Geschlechts (nähere Angaben, siehe Abschnitt 5.3). Gebärfähige Frauen sollten auf das Fehlen von Fertilitätsdaten aufmerksam gemacht werden und Emselex sollte nur nach Abwägung von individuellen Risiken und Nutzen gegeben werden.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wie andere antimuskarinische Arzneistoffe kann Emselex Wirkungen wie Schwindel, verschwommenes Sehen, Schlaflosigkeit und Somnolenz verursachen. Patienten, die diese

Nebenwirkungen entwickeln, sollten das Steuern eines Fahrzeuges und das Bedienen von Maschinen vermeiden. Diese Nebenwirkungen wurden für Emselex gelegentlich berichtet.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In Übereinstimmung mit dem pharmakologischen Profil wurden folgende Nebenwirkungen am häufigsten berichtet: Mundtrockenheit (20,2 % bei der 7,5-mg-Dosis und 35 % bei der 15-mg-Dosis, sowie 18,7 % nach variabler Dosisanpassung und 8 % - 9 % unter Placebo) und Obstipation (14,8 % bei der 7,5-mg-Dosis und 21 % bei der 15-mg-Dosis, sowie 20,9 % nach variabler Dosisanpassung und 5,4 % - 7,9 % unter Placebo). Anticholinerge Wirkungen sind im Allgemeinen dosisabhängig.

Allerdings war die Häufigkeit, mit der die Patienten aufgrund dieser Nebenwirkungen die Behandlung abbrechen, gering (bei Mundtrockenheit: 0 % - 0,9 % und bei Obstipation: 0,6 % - 2,2 % je nach Darifenacin-Dosis; sowie 0 % und 0,3 % unter Placebo bei Mundtrockenheit und Obstipation).

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 1: Nebenwirkungen unter Emselex 7,5-mg- und 15-mg-Retardtabletten

<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	
Gelegentlich	Harnwegsinfektion
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich	Schlaflosigkeit, abnormale Gedankengänge
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig	Kopfschmerzen
Gelegentlich	Schwindel, Dysgeusie, Somnolenz
<b>Augenerkrankungen</b>	
Häufig	Trockene Augen
Gelegentlich	Sehstörungen, einschließlich verschwommenem Sehen
<b>Gefäßerkrankungen</b>	
Gelegentlich	Bluthochdruck
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Häufig	Trockene Nase
Gelegentlich	Dyspnoe, Husten, Rhinitis
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Sehr häufig	Obstipation, Mundtrockenheit
Häufig	Bauchschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie
Gelegentlich	Flatulenz, Durchfall, Ulzeration im Mund
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich	Hautausschlag, trockene Haut, Juckreiz, Hyperhidrose
Nicht bekannt	Angioödem
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Gelegentlich	Harnverhaltung, Harnwegserkrankung, Blasenschmerzen
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Gelegentlich	Erektile Dysfunktion, Vaginitis
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Gelegentlich	Periphere Ödeme, Asthenie, Gesichtsoedem, Ödeme

<b>Untersuchungen</b>	
Gelegentlich	Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht
<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>	
Gelegentlich	Verletzung

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In der Tabelle oben sind die Nebenwirkungen aufgeführt, über die in den pivotalen Studien mit Emselex in Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg berichtet wurden. Die meisten Nebenwirkungen hatten eine geringe oder mäßige Intensität und führten bei der Mehrzahl der Patienten nicht zum Abbruch der Behandlung.

Eine Behandlung mit Emselex kann möglicherweise Symptome maskieren, die mit einer Erkrankung der Gallenblase assoziiert sind. Es gab jedoch bei Patienten, die mit Darifenacin behandelt wurden, keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen im Bereich der Gallenwege und erhöhtem Lebensalter.

Bei Emselex-Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg nahm die Inzidenz der Nebenwirkungen während des bis zu sechsmonatigen Behandlungszeitraums ab. Ein ähnlicher Trend wurde auch bei den Therapieabbruchraten beobachtet.

#### Post-Marketing-Erfahrung

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden weltweit in Zusammenhang mit der Anwendung von Darifenacin nach seiner Markteinführung berichtet: generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem, depressive Verstimmung/Stimmungsschwankungen, Halluzinationen. Da diese spontan berichteten unerwünschten Ereignisse aus weltweiter Post-Marketing-Erfahrung stammen, kann deren Häufigkeit aus den verfügbaren Daten nicht abgeleitet werden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

In klinischen Studien wurde Emselex in Dosierungen bis zu 75 mg gegeben (die fünffache maximale therapeutische Dosis). Die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit, Obstipation, Kopfschmerzen, Dyspepsie und trockene Nase. Eine Überdosierung von Darifenacin kann jedoch potentiell zu schweren anticholinergen Wirkungen führen und muss daher entsprechend behandelt werden. Das Ziel dieser Behandlung muss darin bestehen, unter engmaschiger ärztlicher Beobachtung die anticholinergen Symptome zu beseitigen. Bei der Beseitigung dieser Symptome können Arzneistoffe wie Physostigmin hilfreich sein.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Mittel bei häufiger Blasenentleerung und Harninkontinenz; ATC-Code: G04BD10.

#### Wirkmechanismus

Darifenacin ist *in vitro* ein selektiver Muskarin-M3-Rezeptor-Antagonist (M<sub>3</sub>-SRA). M<sub>3</sub> ist der wichtigste Rezeptor-Subtyp, der die Kontraktion der Harnblasenmuskulatur kontrolliert. Es ist nicht bekannt, ob diese M<sub>3</sub>-Rezeptor-Selektivität bei der Behandlung von Symptomen eines überaktiven Harnblasensyndroms zu einem klinischen Vorteil führt.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Zystometrische Studien mit Darifenacin bei Patienten mit unwillkürlichen Blasenkontraktionen zeigten eine Zunahme der Blasenkapazität, eine erhöhte Volumenschwelle für instabile Kontraktionen sowie eine geringere Häufigkeit instabiler Detrusor-Kontraktionen.

Eine Behandlung mit Emselex in Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg täglich wurde in vier doppelblinden, randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-III-Studien bei männlichen und weiblichen Patienten mit Symptomen einer überaktiven Harnblase untersucht. Wie unten in Tabelle 2 ersichtlich, zeigte eine gepoolte Analyse von 3 dieser Studien für die Behandlung mit sowohl 7,5 mg als auch 15 mg Emselex eine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunktes, der Reduktion von Inkontinenz-Episoden, gegenüber Placebo.

Tabelle 2: Gepoolte Analyse von Daten aus drei klinischen Phase-III-Studien, in denen fixe Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg Emselex untersucht wurden

Dosis	N	Inkontinenz-Episoden pro Woche				95% KI	P -Wert <sup>2</sup>
		Ausgangswert (Median)	Woche 12 (Median)	Veränderung versus Ausgangswert (Median)	Differenz versus Placebo <sup>1</sup> (Median)		
Emselex 7,5 mg einmal täglich	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg einmal täglich	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges-Lehmann-Abschätzung: Mediane Differenz versus Placebo bei der Veränderung im Vergleich zum Ausgangswert

<sup>2</sup> Stratifizierter Wilcoxon-Test für die Differenz versus Placebo.

Emselex in Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg reduzierte signifikant sowohl Schwere als auch Anzahl von Harndrangepisoden und die Anzahl der Miktionen, während das mittlere ausgeschiedene Volumen im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht wurde.

Emselex 7,5 mg und 15 mg waren im Vergleich zu Placebo mit statistisch signifikanten Besserungen hinsichtlich einiger Lebensqualitätsmerkmale (beurteilt anhand des Kings-Health-Fragebogens) assoziiert, einschließlich Auswirkungen der Inkontinenz, Funktionseinschränkungen, soziale Einschränkungen und Schweregrad.

Für beide Dosierungen von 7,5 mg bzw. 15 mg war die prozentuale mediane Reduktion der Zahl der Inkontinenz-Episoden pro Woche im Vergleich zum Ausgangswert für Männer und Frauen vergleichbar. Bei Männern waren die beobachteten Unterschiede zu Placebo geringer als bei Frauen, sowohl hinsichtlich der prozentualen als auch der absoluten Reduktion der Inkontinenz-Episoden.

Die Wirkung einer Behandlung mit 15 mg und 75 mg Darifenacin auf das QT/QTc-Intervall wurde in einer Studie an 179 gesunden Erwachsenen (44 % Männer : 56 % Frauen) im Alter zwischen 18 und 65 über 6 Tage (bis zum Steady-State) untersucht. Therapeutische und suprathérapeutische Dosierungen von Darifenacin ergaben keine Verlängerung des QT/QTc-Intervalls im Vergleich zum Basiswert und verglichen mit Placebo bei maximaler Darifenacin-Exposition.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**



Darifenacin wird durch CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert. Aufgrund genetischer Unterschiede fehlt bei ungefähr 7 % der Kaukasier das CYP2D6-Enzym, und diese werden als langsame Metabolisierer bezeichnet. Wenige Prozent der Bevölkerung haben erhöhte CYP2D6-Enzymspiegel (sehr schnelle Metabolisierer). Die folgenden Informationen beziehen sich auf Personen mit normaler CYP2D6-Aktivität (schnelle Metabolisierer), falls nicht anders angegeben.

### Resorption

Aufgrund einer ausgeprägten First-Pass-Metabolisierung hat Darifenacin im Steady-State bei einer Tagesdosis von 7,5 mg bzw. 15 mg eine Bioverfügbarkeit von ungefähr 15 % bzw. 19 %. Maximale Plasma-Konzentrationen werden zirka sieben Stunden nach Anwendung der Retardtabletten gemessen, und Steady-State-Plasma-Spiegel werden bis zum sechsten Tag nach Anwendung erreicht. Im Steady-State sind die Peak-to-Trough-Fluktuationen der Darifenacin-Konzentrationen gering (PTF: 0,87 für 7,5 mg und 0,76 für 15 mg), so dass während des gesamten Dosierungsintervalls therapeutische Plasmaspiegel beibehalten werden. Bei mehrfacher Anwendung der Retardtabletten hatte die Aufnahme von Nahrung keinerlei Effekt auf die Pharmakokinetik von Darifenacin.

### Verteilung

Darifenacin ist eine lipophile Base und zu 98 % an Plasmaproteine gebunden (vorwiegend an saures Alpha-1-Glykoprotein). Das Verteilungsvolumen im Steady-State ( $V_{ss}$ ) wird auf 163 Liter geschätzt.

### Biotransformation

Nach oraler Anwendung unterliegt Darifenacin einer intensiven Metabolisierung durch die Leber.

Darifenacin unterliegt einer ausgeprägten Metabolisierung durch Cytochrom CYP3A4 und CYP2D6 in der Leber und durch CYP3A4 in der Darmwand. Die drei wichtigsten Metabolisierungsarten sind folgende:

- Monohydroxylierung des Dihydrobenzofuran-Rings;
- Öffnung des Dihydrobenzofuran-Rings und
- N-Dealkylierung des Pyrrolidin-Stickstoffs.

Die initialen Produkte der Hydroxylierungs- und N-Dealkylierungs-Prozesse treten in die Blutzirkulation über. Keiner dieser zirkulierenden Metabolite leistet jedoch einen signifikanten Beitrag zur klinischen Gesamtwirkung von Darifenacin.

Die Pharmakokinetik von Darifenacin im Steady-State ist wegen einer Sättigung des CYP2D6-Enzyms dosisabhängig.

Eine Verdopplung der Darifenacin-Dosis von 7,5 mg auf 15 mg führt zu einem Anstieg der Steady-State-Exposition um 150 %. Diese Dosisabhängigkeit wird wahrscheinlich durch eine Sättigung der durch CYP2D6 katalysierten Metabolisierung zusammen mit einer gewissen Sättigung der durch CYP3A4 in der Darmwand katalysierten Metabolisierung verursacht.

### Elimination

Nach Gabe einer oralen Dosis von  $^{14}\text{C}$ -Darifenacin-Lösung an gesunde Probanden wurden ungefähr 60 % der Radioaktivität im Urin und 40 % im Stuhl wiedergefunden. Nur ein kleiner Teil (3 %) wurde als unverändertes Darifenacin ausgeschieden. Die Darifenacin-Clearance beträgt schätzungsweise 40 Liter pro Stunde. Die Eliminationshalbwertszeit von Darifenacin bei Langzeitdosierung beträgt etwa 13-19 Stunden.

### Spezielle Patientengruppen

#### *Geschlecht*

Eine pharmakokinetische Populationsanalyse von Patientendaten zeigte, dass die Darifenacin-Exposition bei Männern um 23 % niedriger lag als bei Frauen (siehe Abschnitt 5.1).

#### *Ältere Patienten*

Eine pharmakokinetische Populationsanalyse von Patientendaten zeigte, dass die Clearance mit steigendem Alter tendenziell abnimmt (um 19 % pro Jahrzehnt, basierend auf einer

pharmakokinetischen Populationsanalyse von Phase-III-Daten bei Patienten im Alter von 60 bis 89 Jahren), siehe Abschnitt 4.2.

#### *Kinder und Jugendliche*

Bei Kindern und Jugendlichen wurde die Pharmakokinetik von Darifenacin bislang noch nicht untersucht.

#### *Langsame CYP2D6-Metabolisierer*

Bei langsamen CYP2D6-Metabolisierern wird die Metabolisierung von Darifenacin hauptsächlich durch CYP3A4 vermittelt. In einer Pharmakokinetik-Studie war die Steady-State-Exposition bei langsamen Metabolisierern während einer Behandlung mit 7,5 mg bzw. 15 mg einmal täglich um 164 % bzw. um 99 % höher. Eine pharmakokinetische Populationsanalyse von Phase-III-Daten zeigte jedoch, dass im Durchschnitt die Steady-State-Exposition bei langsamen Metabolisierern um 66 % höher ist als bei schnellen Metabolisierern. Bei diesen beiden Gruppen gab es eine beträchtliche Überlappung der Expositionsbereiche (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Niereninsuffizienz*

In einer kleinen Studie bei Personen (n=24) mit unterschiedlich stark ausgeprägter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 ml/min und 136 ml/min), die einmal täglich 15 mg Darifenacin bis zum Erreichen des Steady-State erhalten hatten, fand sich keinerlei Zusammenhang zwischen Nierenfunktion und Darifenacin-Clearance (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Leberinsuffizienz*

Die Pharmakokinetik von Darifenacin wurde bei Personen mit leichter (Child Pugh A) oder mäßiger (Child Pugh B) Leberfunktionsstörung untersucht, die einmal täglich 15 mg Darifenacin bis zum Erreichen des Steady-State erhielten. Eine leichte Leberfunktionsstörung hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Darifenacin. Die Proteinbindung von Darifenacin wird jedoch bei mäßiger Leberfunktionsstörung beeinflusst. Die Exposition gegenüber nicht-gebundenem Darifenacin bei Personen mit mäßiger Leberfunktionsstörung war ungefähr 4,7-mal höher als bei Personen mit normaler Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es gab keine Wirkungen auf die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten, die mit oralen Dosen von bis zu 50 mg/kg/Tag (die 78fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei empfohlener Maximaldosis für den Menschen [MRHD]) behandelt wurden. Es gab keine Wirkungen auf die Fortpflanzungsorgane von Hunden beiderlei Geschlechts, die 1 Jahr lang mit oralen Dosen von bis zu 6 mg/kg/Tag (die 82fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD) behandelt wurden. Darifenacin war nicht teratogen bei Ratten und Kaninchen in Dosen von bis zu 50 bzw. 30 mg/kg/Tag. Bei einer Dosis von 50 mg/kg/Tag bei Ratten (die 59fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD) wurde eine Verzögerung der Ossifikation der sakralen und kaudalen Wirbel beobachtet. Bei einer Dosis von 30 mg/kg/Tag bei Kaninchen (die 28fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD) wurde maternale Toxizität und Fetotoxizität beobachtet (erhöhter Post-Implantationsverlust und eine verminderte Anzahl lebensfähiger Föten pro Wurf). In Peri- und Postnatalstudien an Ratten wurden Dystokie, eine erhöhte fetale Todesrate *in utero* und Toxizität auf die postnatale Entwicklung (Körpergewicht des Jungtiers und Entwicklungsmerkmale) bei systemischen Expositionsspiegeln bis zur 11fachen AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD beobachtet.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern

Calciumhydrogenphosphat  
Hypromellose  
Magnesiumstearat

#### Filmüberzug

Polyethylenglycol  
Hypromellose  
Titandioxid (E171)  
Talkum

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Durchsichtige PVC/CTFE/Aluminium- oder PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen in Umkartons zu 7, 14, 28, 49, 56 oder 98 Tabletten als Packungseinheit oder als Bündelpackung mit 140 (10x14) Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 22 Oktober 2004  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24 September 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 15 mg Retardtabletten

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält 15 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Retardtablette

Hell orange-farbene, runde, konvexe Tablette, mit der Prägung „DF“ auf einer Seite und „15“ auf der anderen Seite.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder häufigem Wasserlassen und verstärktem Harndrang, wie es bei erwachsenen Patienten mit einem Syndrom der überaktiven Harnblase auftreten kann.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 7,5 mg täglich. 2 Wochen nach Beginn der Behandlung sollten die Patienten erneut untersucht werden. Bei Patienten, bei denen eine stärkere Linderung der Symptome erforderlich ist, kann die Dosis je nach individuellem Ansprechen auf 15 mg täglich erhöht werden.

##### *Ältere Patienten ( $\geq 65$ Jahre)*

Die empfohlene Anfangsdosis für ältere Patienten beträgt 7,5 mg täglich. 2 Wochen nach Beginn der Behandlung sollten die Patienten im Hinblick auf Wirksamkeit und Sicherheit erneut untersucht werden. Bei Patienten mit einem akzeptablen Verträglichkeitsprofil, bei denen aber eine stärkere Linderung der Symptome erforderlich ist, kann die Dosis je nach individuellem Ansprechen auf 15 mg täglich erhöht werden (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Kinder und Jugendliche*

Emselex wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

##### *Nierenfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei der Behandlung dieser Patientengruppe ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

##### *Leberfunktionsstörungen*

Bei Patienten mit einer leichten Leberfunktionsstörung (Child Pugh A) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei dieser Patientengruppe besteht jedoch das Risiko einer erhöhten Exposition (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit einer mäßigen Leberfunktionsstörung (Child Pugh B) dürfen nur behandelt werden, wenn der Nutzen die Risiken übersteigt, und die Dosis sollte auf maximal 7,5 mg täglich begrenzt werden (siehe Abschnitt 5.2). Emselex ist kontraindiziert bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh C) (siehe Abschnitt 4.3).

*Patienten, die gleichzeitig mit Substanzen behandelt werden, die starke Hemmstoffe von CYP2D6 oder mäßige Hemmstoffe von CYP3A4 sind*

Bei Patienten, die Substanzen erhalten, die starke CYP2D6-Hemmstoffe sind, wie zum Beispiel Paroxetin, Terbinafin, Chinidin und Cimetidin, sollte die Behandlung mit der 7,5-mg-Dosis beginnen. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Vorsicht ist jedoch geboten.

Bei Patienten, die Substanzen erhalten, die mäßige CYP3A4-Hemmstoffe sind, wie zum Beispiel Fluconazol, Grapefruitsaft und Erythromycin, beträgt die empfohlene Anfangsdosis 7,5 mg täglich. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Vorsicht ist jedoch geboten.

#### Art der Anwendung

Emselex ist zum Einnehmen. Die Tabletten werden einmal täglich mit etwas Flüssigkeit eingenommen. Sie können zu einer Mahlzeit oder unabhängig davon eingenommen werden. Sie müssen im Ganzen geschluckt werden und dürfen nicht zerkaut, geteilt oder zermahlen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Emselex ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Harnverhaltung.
- Retention des Mageninhaltes.
- unbehandeltem oder nicht beherrschbarem Engwinkelglaukom.
- Myasthenia gravis.
- schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh C).
- schwerer Colitis ulcerosa.
- toxischem Megakolon.
- gleichzeitiger Behandlung mit starken CYP3A4-Hemmstoffen (siehe Abschnitt 4.5).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Emselex bei Patienten mit autonomer Neuropathie, Hiatushernie, klinisch signifikanter Harnwegsobstruktion, Risiko für Harnverhaltung, schwerer Obstipation oder obstruktiven gastrointestinalen Störungen wie beispielsweise Pylorusstenose angewendet wird.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn Emselex bei Patienten angewendet wird, die wegen eines Engwinkelglaukoms behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3).

Andere Ursachen für häufiges Wasserlassen (Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung) müssen vor einer Behandlung mit Emselex abgeklärt werden. Falls eine Harnwegsinfektion vorliegt, muss eine geeignete antibakterielle Therapie eingeleitet werden.

Emselex muss mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten, die ein Risiko für eine verminderte gastrointestinale Motilität oder für eine gastroösophageale Refluxerkrankung aufweisen und/oder die gleichzeitig Arzneimittel (wie zum Beispiel orale Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis verursachen oder verstärken können.

Bei Patienten mit einer neurogenen Ursache für die Detrusor-Überaktivität wurden Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht untersucht.

Vorsicht ist geboten, wenn Antimuskarinika für Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen verschrieben werden.

Wie bei anderen Antimuskarinika sollten die Patienten angewiesen werden, beim Auftreten eines Zungenödems, eines Ödems im Rachenraum oder bei Atemproblemen Emselex abzusetzen und sich umgehend in ärztliche Behandlung zu begeben (siehe Abschnitt 4.8).

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Wirkungen anderer Arzneimittel auf Darifenacin

Der Metabolismus von Darifenacin wird hauptsächlich durch die Cytochrom-P450-Enzyme CYP2D6 und CYP3A4 vermittelt. Hemmstoffe dieser Enzyme können daher die Darifenacin-Exposition erhöhen.

##### *CYP2D6-Hemmstoffe*

Bei Patienten, die Substanzen erhalten, die starke CYP2D6-Hemmstoffe sind (wie zum Beispiel Paroxetin, Terbinafin, Cimetidin und Chinidin), beträgt die empfohlene Anfangsdosis 7,5 mg täglich. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Die gleichzeitige Behandlung mit starken CYP2D6-Hemmstoffen führt zu einer erhöhten Exposition (z. B. um 33 % mit 20 mg Paroxetin bei einer Darifenacin-Dosis von 30 mg).

##### *CYP3A4-Hemmstoffe*

Darifenacin sollte nicht zusammen mit starken CYP3A4-Hemmstoffen angewendet werden, wie Protease-Hemmstoffen (z. B. Ritonavir), Ketoconazol oder Itraconazol (siehe Abschnitt 4.3). Starke P-Glykoprotein-Hemmstoffe wie Ciclosporin und Verapamil sollten ebenfalls vermieden werden. Die gleichzeitige Gabe von 7,5 mg Darifenacin und dem starken CYP3A4-Hemmstoff Ketoconazol (400 mg) führte im Steady-State zu einer 5fachen Erhöhung der Darifenacin-AUC. Bei Probanden, die langsame Metabolisierer sind, stieg die Darifenacin-Exposition um ungefähr das 10fache an. Wegen des größeren Beitrags von CYP3A4 nach höheren Darifenacin-Dosierungen kann dieser Effekt sogar noch stärker ausgeprägt sein, wenn Ketoconazol zusammen mit 15 mg Darifenacin gegeben wird.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit mäßigen CYP3A4-Hemmstoffen, wie Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin, Fluconazol und Grapefruitsaft, sollte die empfohlene Darifenacin-Anfangsdosis 7,5 mg täglich betragen. Die Dosis kann bis auf 15 mg täglich erhöht werden, um ein verbessertes klinisches Ansprechen zu erreichen, falls die Dosis gut vertragen wird. Bei Probanden, die schnelle Metabolisierer sind, waren AUC<sub>24</sub> und C<sub>max</sub> für Darifenacin nach einer 30-mg-Dosis einmal täglich um 95 % bzw. 128 % höher, wenn gleichzeitig mit Darifenacin Erythromycin (ein mäßiger CYP3A4-Hemmstoff) gegeben wurde, als wenn Darifenacin alleine eingenommen wurde.

##### *Enzyminduktoren*

Substanzen, die Induktoren von CYP3A4 sind, wie Rifampicin, Carbamazepin, Barbiturate und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), erniedrigen wahrscheinlich die Plasmakonzentrationen von Darifenacin.

##### Wirkungen von Darifenacin auf andere Arzneimittel

##### *CYP2D6-Substrate*

Darifenacin ist ein mäßiger Hemmstoff des Enzyms CYP2D6. Vorsicht ist geboten, wenn Darifenacin gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die vorwiegend durch CYP2D6 metabolisiert werden und eine geringe therapeutische Breite haben, wie beispielsweise Flecainid, Thioridazin oder trizyklische Antidepressiva wie Imipramin. Die Wirkungen von Darifenacin auf den Metabolismus von CYP2D6-Substraten sind vor allem für CYP2D6-Substrate klinisch relevant, deren Dosierung individuell titriert wird.

#### *CYP3A4-Substrate*

Eine Behandlung mit Darifenacin führte zu einer mäßigen Erhöhung der Exposition des CYP3A4-Substrats Midazolam. Die verfügbaren Daten weisen jedoch nicht darauf hin, dass Darifenacin die Clearance oder die Bioverfügbarkeit von Midazolam verändert. Es kann deshalb darauf geschlossen werden, dass eine Darifenacin-Gabe die Pharmakokinetik von CYP3A4-Substraten *in vivo* nicht verändert. Die Wechselwirkung mit Midazolam hat keine klinische Relevanz, und daher ist keine Dosisanpassung für CYP3A4-Substrate erforderlich.

#### *Warfarin*

Die übliche Überwachung der Prothrombinzeit unter Warfarin muss fortgeführt werden. Der Einfluss von Warfarin auf die Prothrombinzeit war bei gleichzeitiger Gabe von Darifenacin nicht verändert.

#### *Digoxin*

Eine Überwachung der Digoxin-Behandlung muss zu Beginn und bei der Beendigung einer Darifenacin-Behandlung sowie bei einer Änderung der Darifenacin-Dosis durchgeführt werden. Darifenacin 30 mg einmal täglich (eine Dosis, die doppelt so hoch ist wie die empfohlene Tagesdosis) führte bei gleichzeitiger Anwendung von Digoxin im Steady-State zu einer geringfügigen Zunahme der Digoxin-Exposition (AUC: 16 % und  $C_{max}$ : 20 %). Die Zunahme der Digoxin-Exposition könnte dadurch verursacht werden, dass Darifenacin und Digoxin um das P-Glykoprotein konkurrieren. Andere Transporter-bedingte Wechselwirkungen können nicht ausgeschlossen werden.

#### *Antimuskarinische Arzneistoffe*

Wie bei anderen antimuskarinischen Arzneistoffen kann eine gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit antimuskarinischen Eigenschaften, wie Oxybutynin, Tolterodin und Flavoxat, zu stärker ausgeprägten Wirkungen und Nebenwirkungen führen. Eine Potenzierung der anticholinergen Wirkung durch Anti-Parkinson-Mittel und trizyklische Antidepressiva kann auch auftreten, wenn antimuskarinische Arzneistoffe zusammen mit solchen Arzneimitteln angewendet werden. Es wurden jedoch keine Studien zur Interaktion mit Anti-Parkinson-Mitteln und trizyklischen Antidepressiva durchgeführt.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Für Darifenacin liegt ein begrenzter Umfang an Daten über die Anwendung bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine toxische Wirkung auf den Geburtsvorgang gezeigt (nähere Angaben, siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Emselex während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

#### Stillzeit

Bei Ratten tritt Darifenacin in die Milch über. Es ist nicht bekannt, ob Darifenacin in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Entscheidung, ob das Stillen vermieden oder während der Stillzeit auf eine Emselex-Behandlung verzichtet wird, sollte auf einem Vergleich von Nutzen und Risiko basieren.

#### Fertilität

Es liegen keine humanen Fertilitätsdaten für Darifenacin vor. Darifenacin hatte keinen Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität von Ratten oder irgendeinen Einfluss auf die Fortpflanzungsorgane von Ratten und Hunden beiderlei Geschlechts (nähere Angaben, siehe Abschnitt 5.3). Gebärfähige Frauen sollten auf das Fehlen von Fertilitätsdaten aufmerksam gemacht werden, und Emselex sollte nur nach Abwägung von individuellen Risiken und Nutzen gegeben werden.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Wie andere antimuskarinische Arzneistoffe kann Emselex Wirkungen wie Schwindel, verschwommenes Sehen, Schlaflosigkeit und Somnolenz verursachen. Patienten, die diese



Nebenwirkungen entwickeln, sollten das Steuern eines Fahrzeuges und das Bedienen von Maschinen vermeiden. Diese Nebenwirkungen wurden für Emselex gelegentlich berichtet.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In Übereinstimmung mit dem pharmakologischen Profil wurden folgende Nebenwirkungen am häufigsten berichtet: Mundtrockenheit (20,2 % bei der 7,5-mg-Dosis und 35 % bei der 15-mg-Dosis, sowie 18,7 % nach variabler Dosisanpassung und 8 % - 9 % unter Placebo) und Obstipation (14,8 % bei der 7,5-mg-Dosis und 21 % bei der 15-mg-Dosis, sowie 20,9 % nach variabler Dosisanpassung und 5,4 % - 7,9% unter Placebo). Anticholinerge Wirkungen sind im Allgemeinen dosisabhängig.

Allerdings war die Häufigkeit, mit der die Patienten aufgrund dieser Nebenwirkungen die Behandlung abbrechen, gering (bei Mundtrockenheit: 0 % - 0,9 % und bei Obstipation: 0,6 % - 2,2 % je nach Darifenacin-Dosis; sowie 0 % und 0,3 % unter Placebo bei Mundtrockenheit und Obstipation).

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle 1: Nebenwirkungen unter Emselex 7,5-mg- und 15-mg-Retardtabletten

<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	
Gelegentlich	Harnwegsinfektion
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich	Schlaflosigkeit, abnormale Gedankengänge
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Häufig	Kopfschmerzen
Gelegentlich	Schwindel, Dysgeusie, Somnolenz
<b>Augenerkrankungen</b>	
Häufig	Trockene Augen
Gelegentlich	Sehstörungen, einschließlich verschwommenem Sehen
<b>Gefäßerkrankungen</b>	
Gelegentlich	Bluthochdruck
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</b>	
Häufig	Trockene Nase
Gelegentlich	Dyspnoe, Husten, Rhinitis
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Sehr häufig	Obstipation, Mundtrockenheit
Häufig	Bauchschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie
Gelegentlich	Flatulenz, Durchfall, Ulzeration im Mund
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich	Hautausschlag, trockene Haut, Juckreiz, Hyperhidrose
Nicht bekannt	Angioödem
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Gelegentlich	Harnverhaltung, Harnwegserkrankung, Blasenschmerzen
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Gelegentlich	Erektile Dysfunktion, Vaginitis
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Gelegentlich	Periphere Ödeme, Asthenie, Gesichtsoedem, Ödeme
<b>Untersuchungen</b>	
Gelegentlich	Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht

<b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</b>	
Gelegentlich	Verletzung

#### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

In der Tabelle oben sind die Nebenwirkungen aufgeführt, über die in den pivotalen Studien mit Emselex in Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg berichtet wurden. Die meisten Nebenwirkungen hatten eine geringe oder mäßige Intensität und führten bei der Mehrzahl der Patienten nicht zum Abbruch der Behandlung.

Eine Behandlung mit Emselex kann möglicherweise Symptome maskieren, die mit einer Erkrankung der Gallenblase assoziiert sind. Es gab jedoch bei Patienten, die mit Darifenacin behandelt wurden, keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen im Bereich der Gallenwege und erhöhtem Lebensalter.

Bei Emselex-Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg nahm die Inzidenz der Nebenwirkungen während des bis zu sechsmonatigen Behandlungszeitraums ab. Ein ähnlicher Trend wurde auch bei den Therapieabbruchraten beobachtet.

#### Post-Marketing-Erfahrung

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden weltweit in Zusammenhang mit der Anwendung von Darifenacin nach seiner Markteinführung berichtet: generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Angioödem, depressive Verstimmung/Stimmungsschwankungen, Halluzinationen. Da diese spontan berichteten unerwünschten Ereignisse aus weltweiter Post-Marketing-Erfahrung stammen, kann deren Häufigkeit aus den verfügbaren Daten nicht abgeleitet werden.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

In klinischen Studien wurde Emselex in Dosierungen bis zu 75 mg gegeben (die fünffache maximale therapeutische Dosis). Die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit, Obstipation, Kopfschmerzen, Dyspepsie und trockene Nase. Eine Überdosierung von Darifenacin kann jedoch potentiell zu schweren anticholinergen Wirkungen führen und muss daher entsprechend behandelt werden. Das Ziel dieser Behandlung muss darin bestehen, unter engmaschiger ärztlicher Beobachtung die anticholinergen Symptome zu beseitigen. Bei der Beseitigung dieser Symptome können Arzneistoffe wie Physostigmin hilfreich sein.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, Mittel bei häufiger Blasenentleerung und Harninkontinenz; ATC-Code: G04BD10.

#### Wirkmechanismus

Darifenacin ist *in vitro* ein selektiver Muskarin-M3-Rezeptor-Antagonist (M<sub>3</sub>-SRA). M3 ist der wichtigste Rezeptor-Subtyp, der die Kontraktion der Harnblasenmuskulatur kontrolliert. Es ist nicht bekannt, ob diese M3-Rezeptor-Selektivität bei der Behandlung von Symptomen eines überaktiven Harnblasensyndroms zu einem klinischen Vorteil führt.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Zystometrische Studien mit Darifenacin bei Patienten mit unwillkürlichen Blasenkontraktionen zeigten eine Zunahme der Blasenkapazität, eine erhöhte Volumenschwelle für instabile Kontraktionen sowie eine geringere Häufigkeit instabiler Detrusor-Kontraktionen.

Eine Behandlung mit Emselex in Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg täglich wurde in vier doppelblinden, randomisierten, kontrollierten klinischen Phase-III-Studien bei männlichen und weiblichen Patienten mit Symptomen einer überaktiven Harnblase untersucht. Wie unten in Tabelle 2 ersichtlich, zeigte eine gepoolte Analyse von 3 dieser Studien für die Behandlung mit sowohl 7,5 mg als auch 15 mg Emselex eine statistisch signifikante Verbesserung des primären Endpunktes, der Reduktion von Inkontinenz-Episoden, gegenüber Placebo.

Tabelle 2: Gepoolte Analyse von Daten aus drei klinischen Phase-III-Studien, in denen fixe Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg Emselex untersucht wurden

Dosis	N	Inkontinenz-Episoden pro Woche				95% KI	P -Wert <sup>2</sup>
		Ausgangswert (Median)	Woche 12 (Median)	Veränderung versus Ausgangswert (Median)	Differenz versus Placebo <sup>1</sup> (Median)		
Emselex 7,5 mg einmal täglich	335	16,0	4,9	-8,8 (-68%)	-2,0	(-3,6, -0,7)	0,004
Placebo	271	16,6	7,9	-7,0 (-54%)	--	--	--
Emselex 15 mg einmal täglich	330	16,9	4,1	-10,6 (-77%)	-3,2	(-4,5, -2,0)	<0,001
Placebo	384	16,6	6,4	-7,5 (-58%)	--	--	--

<sup>1</sup> Hodges-Lehmann-Abschätzung: Mediane Differenz versus Placebo bei der Veränderung im Vergleich zum Ausgangswert

<sup>2</sup> Stratifizierter Wilcoxon-Test für die Differenz versus Placebo.

Emselex in Dosierungen von 7,5 mg und 15 mg reduzierte signifikant sowohl Schwere als auch Anzahl von Harndrangepisoden und die Anzahl der Miktionen, während das mittlere ausgeschiedene Volumen im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht wurde.

Emselex 7,5 mg und 15 mg waren im Vergleich zu Placebo mit statistisch signifikanten Besserungen hinsichtlich einiger Lebensqualitätsmerkmale (beurteilt anhand des Kings-Health-Fragebogens) assoziiert, einschließlich Auswirkungen der Inkontinenz, Funktionseinschränkungen, soziale Einschränkungen und Schweregrad.

Für beide Dosierungen von 7,5 mg bzw. 15 mg war die prozentuale mediane Reduktion der Zahl der Inkontinenz-Episoden pro Woche im Vergleich zum Ausgangswert für Männer und Frauen vergleichbar. Bei Männern waren die beobachteten Unterschiede zu Placebo geringer als bei Frauen, sowohl hinsichtlich der prozentualen als auch der absoluten Reduktion der Inkontinenz-Episoden.

Die Wirkung einer Behandlung mit 15 mg und 75 mg Darifenacin auf das QT/QTc-Intervall wurde in einer Studie an 179 gesunden Erwachsenen (44 % Männer : 56 % Frauen) im Alter zwischen 18 und 65 über 6 Tage (bis zum Steady-State) untersucht. Therapeutische und supratherapeutische Dosierungen von Darifenacin ergaben keine Verlängerung des QT/QTc-Intervalls im Vergleich zum Basiswert und verglichen mit Placebo bei maximaler Darifenacin-Exposition.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Darifenacin wird durch CYP3A4 und CYP2D6 metabolisiert. Aufgrund genetischer Unterschiede fehlt bei ungefähr 7 % der Kaukasier das CYP2D6-Enzym, und diese werden als langsame Metabolisierer

bezeichnet. Wenige Prozent der Bevölkerung haben erhöhte CYP2D6-Enzymspiegel (sehr schnelle Metabolisierer). Die folgenden Informationen beziehen sich auf Personen mit normaler CYP2D6-Aktivität (schnelle Metabolisierer), falls nicht anders angegeben.

#### Resorption

Aufgrund einer ausgeprägten First-Pass-Metabolisierung hat Darifenacin im Steady-State bei einer Tagesdosis von 7,5 mg bzw. 15 mg eine Bioverfügbarkeit von ungefähr 15 % bzw. 19 %. Maximale Plasma-Konzentrationen werden zirka sieben Stunden nach Anwendung der Retardtabletten gemessen, und Steady-State-Plasma-Spiegel werden bis zum sechsten Tag nach Anwendung erreicht. Im Steady-State sind die Peak-to-Trough-Fluktuationen der Darifenacin-Konzentrationen gering (PTF: 0,87 für 7,5 mg und 0,76 für 15 mg), so dass während des gesamten Dosierungsintervalls therapeutische Plasmaspiegel beibehalten werden. Bei mehrfacher Anwendung der Retardtabletten hatte die Aufnahme von Nahrung keinerlei Effekt auf die Pharmakokinetik von Darifenacin.

#### Verteilung

Darifenacin ist eine lipophile Base und zu 98 % an Plasmaproteine gebunden (vorwiegend an saures Alpha-1-Glykoprotein). Das Verteilungsvolumen im Steady-State ( $V_{ss}$ ) wird auf 163 Liter geschätzt.

Biotransformation Nach oraler Anwendung unterliegt Darifenacin einer intensiven Metabolisierung durch die Leber.

Darifenacin unterliegt einer ausgeprägten Metabolisierung durch Cytochrom CYP3A4 und CYP2D6 in der Leber und durch CYP3A4 in der Darmwand. Die drei wichtigsten Metabolisierungsarten sind folgende:

- Monohydroxylierung des Dihydrobenzofuran-Rings;
- Öffnung des Dihydrobenzofuran-Rings und
- N-Dealkylierung des Pyrrolidin-Stickstoffs.

Die initialen Produkte der Hydroxylierungs- und N-Dealkylierungs-Prozesse treten in die Blutzirkulation über. Keiner dieser zirkulierenden Metabolite leistet jedoch einen signifikanten Beitrag zur klinischen Gesamtwirkung von Darifenacin.

Die Pharmakokinetik von Darifenacin im Steady-State ist wegen einer Sättigung des CYP2D6-Enzyms dosisabhängig.

Eine Verdopplung der Darifenacin-Dosis von 7,5 mg auf 15 mg führt zu einem Anstieg der Steady-State-Exposition um 150 %. Diese Dosisabhängigkeit wird wahrscheinlich durch eine Sättigung der durch CYP2D6 katalysierten Metabolisierung zusammen mit einer gewissen Sättigung der durch CYP3A4 in der Darmwand katalysierten Metabolisierung verursacht.

#### Elimination

Nach Gabe einer oralen Dosis von  $^{14}\text{C}$ -Darifenacin-Lösung an gesunde Probanden wurden ungefähr 60 % der Radioaktivität im Urin und 40 % im Stuhl wiedergefunden. Nur ein kleiner Teil (3 %) wurde als unverändertes Darifenacin ausgeschieden. Die Darifenacin-Clearance beträgt schätzungsweise 40 Liter pro Stunde. Die Eliminationshalbwertszeit von Darifenacin bei Langzeitdosierung beträgt etwa 13-19 Stunden.

#### Spezielle Patientengruppen

##### *Geschlecht*

Eine pharmakokinetische Populationsanalyse von Patientendaten zeigte, dass die Darifenacin-Exposition bei Männern um 23 % niedriger lag als bei Frauen (siehe Abschnitt 5.1).

##### *Ältere Patienten*

Eine pharmakokinetische Populationsanalyse von Patientendaten zeigte, dass die Clearance mit steigendem Alter tendenziell abnimmt (um 19 % pro Jahrzehnt, basierend auf einer pharmakokinetischen Populationsanalyse von Phase-III-Daten bei Patienten im Alter von 60 bis 89 Jahren), siehe Abschnitt 4.2.

### *Kinder und Jugendliche*

Bei Kindern und Jugendlichen wurde die Pharmakokinetik von Darifenacin bislang noch nicht untersucht.

### *Langsame CYP2D6-Metabolisierer*

Bei langsamen CYP2D6-Metabolisierern wird die Metabolisierung von Darifenacin hauptsächlich durch CYP3A4 vermittelt. In einer Pharmakokinetik-Studie war die Steady-State-Exposition bei langsamen Metabolisierern während einer Behandlung mit 7,5 mg bzw. 15 mg einmal täglich um 164 % bzw. um 99 % höher. Eine pharmakokinetische Populationsanalyse von Phase-III-Daten zeigte jedoch, dass im Durchschnitt die Steady-State-Exposition bei langsamen Metabolisierern um 66 % höher ist als bei schnellen Metabolisierern. Bei diesen beiden Gruppen gab es eine beträchtliche Überlappung der Expositionsbereiche (siehe Abschnitt 4.2).

### *Niereninsuffizienz*

In einer kleinen Studie bei Personen (n=24) mit unterschiedlich stark ausgeprägter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance zwischen 10 ml/min und 136 ml/min), die einmal täglich 15 mg Darifenacin bis zum Erreichen des Steady-State erhalten hatten, fand sich keinerlei Zusammenhang zwischen Nierenfunktion und Darifenacin-Clearance (siehe Abschnitt 4.2).

### *Leberinsuffizienz*

Die Pharmakokinetik von Darifenacin wurde bei Personen mit leichter (Child Pugh A) oder mäßiger (Child Pugh B) Leberfunktionsstörung untersucht, die einmal täglich 15 mg Darifenacin bis zum Erreichen des Steady-State erhielten. Eine leichte Leberfunktionsstörung hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Darifenacin. Die Proteinbindung von Darifenacin wird jedoch bei mäßiger Leberfunktionsstörung beeinflusst. Die Exposition gegenüber nicht-gebundenem Darifenacin bei Personen mit mäßiger Leberfunktionsstörung war ungefähr 4,7-mal höher als bei Personen mit normaler Leberfunktion (siehe Abschnitt 4.2).

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es gab keine Wirkungen auf die Fertilität von männlichen und weiblichen Ratten, die mit oralen Dosen von bis zu 50 mg/kg/Tag (die 78fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei empfohlener Maximaldosis für den Menschen [MRHD]) behandelt wurden. Es gab keine Wirkungen auf die Fortpflanzungorgane von Hunden beiderlei Geschlechts, die 1 Jahr lang mit oralen Dosen von bis zu 6 mg/kg/Tag (die 82fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD) behandelt wurden. Darifenacin war nicht teratogen bei Ratten und Kaninchen in Dosen von bis zu 50 bzw. 30 mg/kg/Tag. Bei einer Dosis von 50 mg/kg/Tag bei Ratten (die 59fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD) wurde eine Verzögerung der Ossifikation der sakralen und kaudalen Wirbel beobachtet. Bei einer Dosis von 30 mg/kg/Tag bei Kaninchen (die 28fache AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD) wurde maternale Toxizität und Fetotoxizität beobachtet (erhöhter Post-Implantationsverlust und eine verminderte Anzahl lebensfähiger Föten pro Wurf). In Peri- und Postnatalstudien an Ratten wurden Dystokie, eine erhöhte fetale Todesrate *in utero* und Toxizität auf die postnatale Entwicklung (Körpergewicht des Jungtiers und Entwicklungsmerkmale) bei systemischen Expositionsspiegeln bis zur 11fachen AUC<sub>0-24h</sub> der freien Plasmakonzentration bei der MRHD beobachtet.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern

Calciumhydrogenphosphat

Hypromellose

Magnesiumstearat

Filmüberzug

Polyethylenglycol

Hypromellose

Talkum

Titandioxid (E171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172)

Eisen(III)-oxid (E172)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Durchsichtige PVC/CTFE/Aluminium- oder PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen in Umkartons zu 7, 14, 28, 49, 56 oder 98 Tabletten als Packungseinheit oder als Bündelpackung mit 140 (10x14) Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

pharmaand GmbH

Taborstrasse 1

1020 Wien

Österreich

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/294/007-012

EU/1/04/294/014

EU/1/04/294/021-026

EU/1/04/294/028

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 22 Oktober 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24 September 2009

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE  
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER  
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE  
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES  
ARZNEIMITTELS**



## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

Aspen Bad Oldesloe GmbH  
Industriestrasse 32-36  
23843 Bad Oldesloe  
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

- Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON DER PACKUNGSEINHEIT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 7,5 mg Retardtabletten  
darifenacin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 7,5 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

7 Tabletten  
14 Tabletten  
28 Tabletten  
49 Tabletten  
56 Tabletten  
98 Tabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

<b>10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN</b>
--

<b>11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b>
---

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Österreich

<b>12. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b>
--------------------------------

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

<b>13. CHARGENBEZEICHNUNG</b>
-------------------------------

Ch.-B.

<b>14. VERKAUFSABGRENZUNG</b>
-------------------------------

Verschreibungspflichtig.

<b>15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b>
--------------------------------------

<b>16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b>
--------------------------------------

Emselex 7,5 mg

<b>17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b>
---

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

<b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT</b>
---

PC:

SN:

NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNGEN (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 7,5 mg Retardtabletten  
darifenacin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 7,5 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

140 Tabletten  
Bündelpackung bestehend aus 10 Packungen à 14 Tabletten.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/Aluminium-Blisterpackungen)  
EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Emselex 7,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:



**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****ZWISCHENKARTON FÜR BÜNDELPACKUNGEN (OHNE BLUE BOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 7,5 mg Retardtabletten  
darifenacin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 7,5 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Tabletten  
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDE ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/294/013 (PVC/CTFE/Aluminium-Blisterpackungen)  
EU/1/04/294/027 (PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Emselex 7,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

<b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b>
--

<b>BLISTERPACKUNG</b>
-----------------------

<b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b>
---

Emselex 7,5 mg Retardtabletten  
darifenacin

<b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b>
--

pharma& *[logo]*

<b>3. VERFALLDATUM</b>
------------------------

EXP

<b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b>
------------------------------

Lot

<b>5. WEITERE ANGABEN</b>
---------------------------

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****KARTON DER PACKUNGSEINHEIT****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 15 mg Retardtabletten  
darifenacin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 15 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

7 Tabletten  
14 Tabletten  
28 Tabletten  
49 Tabletten  
56 Tabletten  
98 Tabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

<b>10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN</b>
--

<b>11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b>
---

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Österreich

<b>12. ZULASSUNGSNUMMER(N)</b>
--------------------------------

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

<b>13. CHARGENBEZEICHNUNG</b>
-------------------------------

Ch.-B.

<b>14. VERKAUFSABGRENZUNG</b>
-------------------------------

Verschreibungspflichtig.

<b>15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH</b>
--------------------------------------

<b>16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT</b>
--------------------------------------

Emselex 15 mg

<b>17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE</b>
---

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

<b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT</b>
---

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNGEN (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 15 mg Retardtabletten  
darifenacin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 15 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

140 Tabletten  
Bündelpackung bestehend aus 10 Packungen à 14 Tabletten.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/Aluminium-Blisterpackungen)  
EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Emselex 15 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****ZWISCHENKARTON FÜR BÜNDELPACKUNGEN (OHNE BLUE BOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Emselex 15 mg Retardtabletten  
darifenacin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 15 mg Darifenacin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Tabletten  
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Zum Einnehmen.  
Packungsbeilage beachten.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**



pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien, Österreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/04/294/014 (PVC/CTFE/Aluminium-Blisterpackungen)  
EU/1/04/294/028 (PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Emselex 15 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

<b>MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN</b>
--

<b>BLISTERPACKUNG</b>
-----------------------

<b>1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</b>
---

Emselex 15 mg Retardtabletten  
darifenacin

<b>2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS</b>
--

pharma& *[logo]*

<b>3. VERFALLDATUM</b>
------------------------

EXP

<b>4. CHARGENBEZEICHNUNG</b>
------------------------------

Lot

<b>5. WEITERE ANGABEN</b>
---------------------------

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Emselex 7,5 mg Retardtabletten** Darifenacin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Emselex und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Emselex beachten?
3. Wie ist Emselex einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Emselex aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Emselex und wofür wird es angewendet?**

##### **Wie wirkt Emselex?**

Emselex verringert die Aktivität einer überaktiven Harnblase. Auf diese Weise können Sie länger warten, bevor Sie zur Toilette gehen müssen, und die Urinmenge, die Ihre Harnblase aufnehmen kann, nimmt zu.

##### **Wofür kann Emselex verwendet werden?**

Emselex zählt zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die eine Entspannung der Harnblasen-Muskulatur bewirken. Es wird bei Erwachsenen zur Behandlung von Symptomen der überaktiven Blase verwendet. Diese äußern sich durch plötzlich auftretenden Harndrang, so dass man häufig zur Toilette gehen muss und/oder die Toilette nicht rechtzeitig erreicht, so dass man einnässt (Dranginkontinenz).

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Emselex beachten?**

##### **Emselex darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich gegen Darifenacin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an Harnverhaltung leiden (Unfähigkeit, Ihre Harnblase zu entleeren).
- wenn Sie an einer Störung der Magenentleerung leiden (Probleme bei der Entleerung des Mageninhalts).
- wenn Sie an einem unbehandelten oder nicht beherrschbaren Engwinkelglaukom leiden (erhöhter Augeninnendruck, welcher nicht angemessen behandelt wird).
- wenn Sie an Myasthenia gravis leiden (einer Krankheit mit ungewöhnlicher körperlicher Ermüdung und Schwäche bestimmter Muskeln).
- wenn Sie an einer schweren Colitis ulcerosa oder an toxischem Megakolon leiden (einer akuten Erweiterung des Dickdarms infolge einer Infektions- oder Entzündungskomplikation).
- wenn Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden.
- Wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die die Aktivität einiger Leberenzyme drastisch verringern, z. B. Ciclosporin (ein Arzneimittel, das bei Transplantationen angewendet wird, um eine Organabstoßung zu verhindern, oder bei anderen Erkrankungen, z. B. rheumatoider Arthritis

oder atopischer Dermatitis), Verapamil (ein Arzneimittel, das angewendet wird, um den Blutdruck zu senken, den Herzrhythmus zu normalisieren oder eine Angina pectoris zu behandeln) und bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen (z. B. Ketoconazol und Itraconazol) und einige antiviral wirksame Arzneimittel (z. B. Ritonavir), die nicht zusammen mit Emselex eingenommen werden dürfen (siehe „Einnahme von Emselex zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Emselex einnehmen

- wenn Sie an autonomer Neuropathie leiden (Schädigung von Nerven, die zwischen dem Gehirn und inneren Organen, Muskeln, Haut und Blutgefäßen vermitteln, um die Vitalfunktionen, einschließlich Herzfrequenz, Blutdruck und Darmtätigkeit, zu regeln) – Ihr Arzt wird Sie informieren, ob dies bei Ihnen der Fall ist.
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, bei der ein oder mehrere Organe in Ihrem Bauch durch ein Loch in Ihrem Zwerchfell in Ihre Brust gelangt sind und Sie Sodbrennen bekommen und häufig aufstoßen müssen.
- wenn Sie Schwierigkeiten haben, Ihre Blase zu entleeren, und wenn Ihr Harnstrahl schwach ist.
- wenn Sie an schwerer Verstopfung leiden (zwei oder weniger als zwei Darmentleerungen pro Woche).
- wenn Sie an einer Beweglichkeitsstörung (Motilitätsstörung) des Verdauungstraktes leiden.
- wenn Sie an einer obstruktiven Magen-Darm-Krankheit leiden (jeglicher Verschluss oder Behinderung der Passage des Darm- oder Mageninhaltes, wie z. B. eine Verengung des Magenausgangs, dem unteren Teil des Magens) - Ihr Arzt wird Sie informieren, ob dies bei Ihnen der Fall ist.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die eine Entzündung der Speiseröhre verursachen oder verschlimmern können, wie z. B. orale Bisphosphonate (eine Gruppe von Arzneimitteln, die den Verlust von Knochenmasse verhindern und zur Behandlung von Osteoporose angewendet werden).
- wenn Sie wegen eines Engwinkelglaukoms behandelt werden.
- wenn Sie ein Leberleiden haben.
- wenn Sie an einer Infektion des Harntrakts oder einer anderen Erkrankung der Nieren leiden.
- wenn Sie einen überaktiven Muskel haben, der die Entleerung der Blase kontrolliert und zu einem versehentlichen Urinfluss führen kann (ein Zustand, der als Detrusor-Hyperreflexie bezeichnet wird) - Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie an diesem Zustand leiden.
- wenn Sie an Herzkrankheiten leiden.

Wenn eine dieser Situationen auf Sie zutrifft, fragen Sie Ihren Arzt, bevor Sie Emselex einnehmen.

Wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Emselex eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge und/oder des Halses (Zeichen eines Angioödems) auftritt, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt und beenden Sie die Einnahme von Emselex.

### **Kinder und Jugendliche**

Emselex wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (<18 Jahren) nicht empfohlen.

### **Einnahme von Emselex zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da Ihr Arzt vielleicht Ihre Emselex-Dosis und/oder die Dosis des anderen Arzneimittels anpassen muss:

- bestimmte Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin und Rifampicin),
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen (z. B. Ketoconazol und Itraconazol – siehe „Emselex darf nicht eingenommen werden“, Fluconazol, Terbinafin),
- Virostatika (z. B. Ritonavir – siehe „Emselex darf nicht eingenommen werden“),
- Antipsychotika (z. B. Thioridazin),
- bestimmte Antidepressiva (z. B. Imipramin und Paroxetin),

- bestimmte Arzneimittel, die zur Behandlung oder Verhinderung von epileptischen Krampfanfällen eingesetzt werden (Carbamazepin, Barbiturate),
  - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzproblemen (z. B. Verapamil -siehe „Emselex darf nicht eingenommen werden“, Flecainid, Digoxin und Chinidin),
  - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Magenproblemen (z.B. Cimetidin),
  - andere antimuskarinische Arzneimittel (z. B. Tolterodin, Oxybutynin und Flavoxat).
- Bitte informieren Sie auch Ihren Arzt, wenn Sie Produkte einnehmen, die Johanniskraut enthalten.

### **Einnahme von Emselex zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf Emselex. Grapefruitsaft kann mit Emselex in Wechselwirkung treten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie regelmäßig Grapefruitsaft trinken.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Emselex wird für die Anwendung während einer Schwangerschaft nicht empfohlen.

Während der Stillzeit ist bei Einnahme von Emselex Vorsicht geboten.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Emselex kann Wirkungen wie Schwindel, verschwommenes Sehen, Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit verursachen. Wenn eines dieser Symptome während der Einnahme von Emselex bei Ihnen auftritt, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, um die Dosierung zu ändern oder eine andere Behandlung zu erwägen. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeuges setzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie durch diese Symptome beeinträchtigt sind. Diese Nebenwirkungen wurden für Emselex gelegentlich berichtet (siehe Abschnitt 4).

## **3. Wie ist Emselex einzunehmen?**

Nehmen Sie Emselex immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Emselex zu stark oder zu schwach ist.

### **Wie viel von Emselex ist einzunehmen?**

Die empfohlene Anfangsdosis, auch für Patienten im Alter von über 65 Jahren, beträgt 7,5 mg täglich. Je nachdem, wie Sie auf Emselex ansprechen, kann der Arzt Ihre Dosis zwei Wochen nach Beginn der Behandlung auf 15 mg täglich erhöhen.

Diese Dosisangaben gelten auch für Patienten mit leichten Lebererkrankungen oder mit Nierenleiden.

Die Emselex-Tabletten werden einmal täglich mit etwas Flüssigkeit eingenommen, jeden Tag ungefähr zur selben Uhrzeit.

Die Tabletten können mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Schlucken Sie die ganze Tablette hinunter; Sie dürfen die Tablette nicht zerkauen, zerteilen oder zermahlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Emselex eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr Tabletten eingenommen haben, als Sie sollten, oder falls eine andere Person versehentlich Ihre Tabletten einnimmt, müssen Sie umgehend Ihren Arzt oder ein Krankenhaus aufsuchen. Wenn Sie ärztlichen Rat einholen, sorgen Sie dafür, dass Sie diese Packungsbeilage und Ihre restlichen Tabletten mitnehmen, um sie dem Arzt zu zeigen. Personen, die eine Überdosis eingenommen haben, können unter Mundtrockenheit, Verstopfung, Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen und Nasentrockenheit leiden. Eine Überdosierung von Emselex kann zu

schwerwiegenden Krankheitserscheinungen führen, die eine Notfallbehandlung in einem Krankenhaus erforderlich machen.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Emselex vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, zur üblichen Zeit Ihr Emselex einzunehmen, holen Sie dies nach, sobald Sie sich daran erinnern, es sei denn, es ist bereits Zeit, Ihre nächste Dosis einzunehmen. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Emselex abbrechen**

Ihr Arzt wird Sie informieren, wie lange Ihre Emselex-Behandlung dauern wird. Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, wenn Sie keine sofortige Wirkung feststellen. Ihre Harnblase benötigt eine gewisse Zeit, um sich an das Arzneimittel anzupassen. Führen Sie die vom Arzt verordnete Behandlung bis zum Ende durch. Wenn Sie bis dahin keine Wirkung feststellen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die durch Emselex hervorgerufenen Nebenwirkungen sind in der Regel leicht und vorübergehend.

#### **Einige Nebenwirkungen könnten schwerwiegend sein**

##### **Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

Schwere allergische Reaktionen einschließlich Schwellungen, vor allem des Gesichtes und des Nackens (Angioödem).

#### **Weitere Nebenwirkungen**

##### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

Mundtrockenheit, Verstopfung.

##### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörung, Übelkeit, trockene Augen, trockene Nase.

##### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

Müdigkeit, unfallbedingte Verletzung, Gesichtsschwellung, hoher Blutdruck, Durchfall, Blähungen, Ulzeration der Mundschleimhaut, erhöhte Leberenzyme (zeigt eine anomale Funktion der Leber an), Schwellung, darunter Schwellung der Hände, Knöchel und Füße, Schwindel, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, nicht normale Gedankengänge, laufende Nase (Rhinitis), Husten, Kurzatmigkeit, trockene Haut, Juckreiz, Hautausschlag, Schwitzen, Sehstörungen, einschließlich verschwommenem Sehen, Geschmacksstörungen, Erkrankung oder Infektion der Harnwege, Impotenz, Ausfluss aus der Scheide und Juckreiz in der Scheide, Blasenschmerzen, Unfähigkeit, die Harnblase zu entleeren.

##### **Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

Depressive Verstimmung/Stimmungsschwankungen, Halluzinationen.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Emselex aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Sie dürfen es nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Packung ist beschädigt oder wurde offensichtlich manipuliert.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Emselex enthält**

- Der Wirkstoff ist: Darifenacin. Jede Tablette enthält 7,5 mg Darifenacin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumhydrogenphosphat, Hypromellose, Magnesiumstearat, Polyethylenglycol, Titandioxid (E171) und Talkum.

### **Wie Emselex aussieht und Inhalt der Packung**

Emselex 7,5 mg Retardtabletten sind runde, konvexe, weiße Tabletten mit der Prägung „DF“ auf der einen Seite und „7.5“ auf der anderen.

Die Tabletten sind in Blisterpackungen zu 7, 14, 28, 49, 56 oder 98 Tabletten erhältlich oder in Bündelpackungen mit 140 (10x14) Tabletten. Möglicherweise sind in Ihrem Land nicht alle Packungsgrößen verfügbar.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Österreich

### **Hersteller**

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

Aspen Bad Oldesloe GmbH  
Industriestrasse 32-36  
23843 Bad Oldesloe  
Deutschland

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.



## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Emselex 15 mg Retardtabletten** Darifenacin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Emselex und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Emselex beachten?
3. Wie ist Emselex einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Emselex aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Emselex und wofür wird es angewendet?**

##### **Wie wirkt Emselex?**

Emselex verringert die Aktivität einer überaktiven Harnblase. Auf diese Weise können Sie länger warten, bevor Sie zur Toilette gehen müssen, und die Urinmenge, die Ihre Harnblase aufnehmen kann, nimmt zu.

##### **Wofür kann Emselex verwendet werden?**

Emselex zählt zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die eine Entspannung der Harnblasen-Muskulatur bewirken. Es wird bei Erwachsenen zur Behandlung von Symptomen der überaktiven Blase verwendet. Diese äußern sich durch plötzlich auftretenden Harndrang, so dass man häufig zur Toilette gehen muss und/oder die Toilette nicht rechtzeitig erreicht, so dass man einnässt (Dranginkontinenz).

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Emselex beachten?**

##### **Emselex darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie überempfindlich gegen Darifenacin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie an Harnverhaltung leiden (Unfähigkeit, Ihre Harnblase zu entleeren).
- wenn Sie an einer Störung der Magenentleerung leiden (Probleme bei der Entleerung des Mageninhalts).
- wenn Sie an einem unbehandelten oder nicht beherrschbaren Engwinkelglaukom leiden (erhöhter Augeninnendruck, welcher nicht angemessen behandelt wird).
- wenn Sie an Myasthenia gravis leiden (einer Krankheit mit ungewöhnlicher körperlicher Ermüdung und Schwäche bestimmter Muskeln).
- wenn Sie an einer schweren Colitis ulcerosa oder an toxischem Megakolon leiden (einer akuten Erweiterung des Dickdarms infolge einer Infektions- oder Entzündungskomplikation).
- wenn Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden.
- Wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die die Aktivität einiger Leberenzyme drastisch verringern, z. B. Ciclosporin (ein Arzneimittel, das bei Transplantationen angewendet wird, um eine Organabstoßung zu verhindern, oder bei anderen Erkrankungen, z. B. rheumatoider Arthritis

oder atopischer Dermatitis), Verapamil (ein Arzneimittel, das angewendet wird, um den Blutdruck zu senken, den Herzrhythmus zu normalisieren oder eine Angina pectoris zu behandeln) und bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen (z. B. Ketoconazol und Itraconazol) und einige antiviral wirksame Arzneimittel (z. B. Ritonavir), die nicht zusammen mit Emselex eingenommen werden dürfen (siehe „Einnahme von Emselex zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Emselex einnehmen

- wenn Sie an autonomer Neuropathie leiden (Schädigung von Nerven, die zwischen dem Gehirn und inneren Organen, Muskeln, Haut und Blutgefäßen vermitteln, um die Vitalfunktionen, einschließlich Herzfrequenz, Blutdruck und Darmtätigkeit, zu regeln) – Ihr Arzt wird Sie informieren, ob dies bei Ihnen der Fall ist.
- wenn Sie an einer Erkrankung leiden, bei der ein oder mehrere Organe in Ihrem Bauch durch ein Loch in Ihrem Zwerchfell in Ihre Brust gelangt sind und Sie Sodbrennen bekommen und häufig aufstoßen müssen.
- wenn Sie Schwierigkeiten haben, Ihre Blase zu entleeren, und wenn Ihr Harnstrahl schwach ist.
- wenn Sie an schwerer Verstopfung leiden (zwei oder weniger als zwei Darmentleerungen pro Woche).
- wenn Sie an einer Beweglichkeitsstörung (Motilitätsstörung) des Verdauungstraktes leiden.
- wenn Sie an einer obstruktiven Magen-Darm-Krankheit leiden (jeglicher Verschluss oder Behinderung der Passage des Darm- oder Mageninhaltes, wie z. B. eine Verengung des Magenausgangs, dem unteren Teil des Magens) - Ihr Arzt wird Sie informieren, ob dies bei Ihnen der Fall ist.
- wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die eine Entzündung der Speiseröhre verursachen oder verschlimmern können, wie z. B. orale Bisphosphonate (eine Gruppe von Arzneimitteln, die den Verlust von Knochenmasse verhindern und zur Behandlung von Osteoporose angewendet werden).
- wenn Sie wegen eines Engwinkelglaukoms behandelt werden.
- wenn Sie ein Leberleiden haben.
- wenn Sie an einer Infektion des Harntrakts oder einer anderen Erkrankung der Nieren leiden.
- wenn Sie einen überaktiven Muskel haben, der die Entleerung der Blase kontrolliert und zu einem versehentlichen Urinfluss führen kann (ein Zustand, der als Detrusor-Hyperreflexie bezeichnet wird) - Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, ob Sie an diesem Zustand leiden.
- wenn Sie an Herzkrankheiten leiden.

Wenn eine dieser Situationen auf Sie zutrifft, fragen Sie Ihren Arzt, bevor Sie Emselex einnehmen.

Wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Emselex eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge und/oder des Halses (Zeichen eines Angioödems) auftritt, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt und beenden Sie die Einnahme von Emselex.

### **Kinder und Jugendliche**

Emselex wird für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (<18 Jahren) nicht empfohlen.

### **Einnahme von Emselex zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da Ihr Arzt vielleicht Ihre Emselex-Dosis und/oder die Dosis des anderen Arzneimittels anpassen muss:

- bestimmte Antibiotika (z. B. Erythromycin, Clarithromycin, Telithromycin und Rifampicin),
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen (z. B. Ketoconazol und Itraconazol – siehe „Emselex darf nicht eingenommen werden“, Fluconazol, Terbinafin),
- Virostatika (z. B. Ritonavir – siehe „Emselex darf nicht eingenommen werden“),
- Antipsychotika (z. B. Thioridazin),
- bestimmte Antidepressiva (z. B. Imipramin und Paroxetin),

- bestimmte Arzneimittel, die zur Behandlung oder Verhinderung von epileptischen Krampfanfällen eingesetzt werden (Carbamazepin, Barbiturate),
  - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Herzproblemen (z. B. Verapamil -siehe „Emselex darf nicht eingenommen werden“, Flecainid, Digoxin und Chinidin),
  - bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Magenproblemen (z.B. Cimetidin),
  - andere antimuskarinische Arzneimittel (z. B. Tolterodin, Oxybutynin und Flavoxat).
- Bitte informieren Sie auch Ihren Arzt, wenn Sie Produkte einnehmen, die Johanniskraut enthalten.

### **Einnahme von Emselex zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Die Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf Emselex. Grapefruitsaft kann mit Emselex in Wechselwirkung treten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie regelmäßig Grapefruitsaft trinken.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Emselex wird für die Anwendung während einer Schwangerschaft nicht empfohlen.

Während der Stillzeit ist bei Einnahme von Emselex Vorsicht geboten.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Emselex kann Wirkungen wie Schwindel, verschwommenes Sehen, Schlaflosigkeit oder Schläfrigkeit verursachen. Wenn eines dieser Symptome während der Einnahme von Emselex bei Ihnen auftritt, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, um die Dosierung zu ändern oder eine andere Behandlung zu erwägen. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeuges setzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie durch diese Symptome beeinträchtigt sind. Diese Nebenwirkungen wurden für Emselex gelegentlich berichtet (siehe Abschnitt 4).

## **3. Wie ist Emselex einzunehmen?**

Nehmen Sie Emselex immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Emselex zu stark oder zu schwach ist.

### **Wie viel von Emselex ist einzunehmen?**

Die empfohlene Anfangsdosis, auch für Patienten im Alter von über 65 Jahren, beträgt 7,5 mg täglich. Je nachdem, wie Sie auf Emselex ansprechen, kann der Arzt Ihre Dosis zwei Wochen nach Beginn der Behandlung auf 15 mg täglich erhöhen.

Diese Dosisangaben gelten auch für Patienten mit leichten Lebererkrankungen oder mit Nierenleiden.

Die Emselex-Tabletten werden einmal täglich mit etwas Flüssigkeit eingenommen, jeden Tag ungefähr zur selben Uhrzeit.

Die Tabletten können mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Schlucken Sie die ganze Tablette hinunter; Sie dürfen die Tablette nicht zerkauen, zerteilen oder zermahlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Emselex eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr Tabletten eingenommen haben, als Sie sollten, oder falls eine andere Person versehentlich Ihre Tabletten einnimmt, müssen Sie umgehend Ihren Arzt oder ein Krankenhaus aufsuchen. Wenn Sie ärztlichen Rat einholen, sorgen Sie dafür, dass Sie diese Packungsbeilage und Ihre restlichen Tabletten mitnehmen, um sie dem Arzt zu zeigen. Personen, die eine Überdosis eingenommen haben, können unter Mundtrockenheit, Verstopfung, Kopfschmerzen, Verdauungsstörungen und Nasentrockenheit leiden. Eine Überdosierung von Emselex kann zu

schwerwiegenden Krankheitserscheinungen führen, die eine Notfallbehandlung in einem Krankenhaus erforderlich machen.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Emselex vergessen haben**

Wenn Sie vergessen, zur üblichen Zeit Ihr Emselex einzunehmen, holen Sie dies nach, sobald Sie sich daran erinnern, es sei denn, es ist bereits Zeit, Ihre nächste Dosis einzunehmen. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Emselex abbrechen**

Ihr Arzt wird Sie informieren, wie lange Ihre Emselex-Behandlung dauern wird. Brechen Sie die Behandlung nicht vorzeitig ab, wenn Sie keine sofortige Wirkung feststellen. Ihre Harnblase benötigt eine gewisse Zeit, um sich an das Arzneimittel anzupassen. Führen Sie die vom Arzt verordnete Behandlung bis zum Ende durch. Wenn Sie bis dahin keine Wirkung feststellen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die durch Emselex hervorgerufenen Nebenwirkungen sind in der Regel leicht und vorübergehend.

#### **Einige Nebenwirkungen könnten schwerwiegend sein**

##### **Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

Schwere allergische Reaktionen einschließlich Schwellungen, vor allem des Gesichtes und des Nackens (Angioödem).

#### **Weitere Nebenwirkungen**

##### **Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)**

Mundtrockenheit, Verstopfung.

##### **Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)**

Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Verdauungsstörung, Übelkeit, trockene Augen, trockene Nase.

##### **Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)**

Müdigkeit, unfallbedingte Verletzung, Gesichtsschwellung, hoher Blutdruck, Durchfall, Blähungen, Ulzeration der Mundschleimhaut, erhöhte Leberenzyme (zeigt eine anomale Funktion der Leber an), Schwellung, darunter Schwellung der Hände, Knöchel und Füße, Schwindel, Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, nicht normale Gedankengänge, laufende Nase (Rhinitis), Husten, Kurzatmigkeit, trockene Haut, Juckreiz, Hautausschlag, Schwitzen, Sehstörungen, einschließlich verschwommenem Sehen, Geschmacksstörungen, Erkrankung oder Infektion der Harnwege, Impotenz, Ausfluss aus der Scheide und Juckreiz in der Scheide, Blasenschmerzen, Unfähigkeit, die Harnblase zu entleeren.

##### **Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**

Depressive Verstimmung/Stimmungsschwankungen, Halluzinationen.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Emselex aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. Die Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Sie dürfen es nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: die Packung ist beschädigt oder wurde offensichtlich manipuliert.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Emselex enthält**

- Der Wirkstoff ist: Darifenacin. Jede Tablette enthält 15 mg Darifenacin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Calciumhydrogenphosphat, Hypromellose, Magnesiumstearat, Polyethylenglycol, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172).

### **Wie Emselex aussieht und Inhalt der Packung**

Emselex 15 mg Retardtabletten sind runde, konvexe, hell orange-farbene Tabletten mit der Prägung „DF“ auf der einen Seite und „15“ auf der anderen.

Die Tabletten sind in Blisterpackungen zu 7, 14, 28, 49, 56 oder 98 Tabletten erhältlich oder in Bündelpackungen mit 140 (10x14) Tabletten. Möglicherweise sind in Ihrem Land nicht alle Packungsgrößen verfügbar.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

pharmaand GmbH  
Taborstrasse 1  
1020 Wien  
Österreich

### **Hersteller**

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

Aspen Bad Oldesloe GmbH  
Industriestrasse 32-36  
23843 Bad Oldesloe  
Deutschland

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

### **Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.