

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EMSELEX 7.5 mg uzatılmış salımlı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 7.5 mg darifenasin (hidrobromür olarak) içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış salımlı tablet

Bir yüzünde "DF", diğer yüzünde "7.5" basılı beyaz, yuvarlak, konveks film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EMSELEX, aşırı aktif mesane tedavisinde endikedir. Sıkışmak, sıkışıklık hissiyle idrar kaçırmak, miksiyon sıklığında artış ve noktüri; aşırı aktif mesanenin semptomlarındandır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, Uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler için önerilen başlangıç dozu günde 7.5 mg'dır. Tedaviye başladıktan 2 hafta sonra hastalar tekrar değerlendirilmelidir. Semptomların giderilmesine daha fazla ihtiyaç duyan hastalarda doz, bireysel terapötik yanıt temel alınarak, günde 15 mg'a artırılabilir.

Uygulama şekli:

EMSELEX oral yolla kullanılır. Uzatılmış salımlı tabletler günde bir defa, bir miktar sıvıyla yutulurken alınmalıdır. Aç ya da tok karnına alınabilen tabletler, bütün olarak yutulmalı, çiğnenmemeli, bölünmemeli veya ezilmemelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur. Ancak bu popülasyon tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Hafif karaciğer yetmezliği (Child Pugh A) olan hastalarda herhangi bir doz ayarlanmasına ihtiyaç yoktur. Ancak bu popülasyonda artmış bir maruziyet riski mevcuttur (bkz. Bölüm 5.2).

Orta şiddette (Child Pugh B) karaciğer yetmezliği olan hastalar sadece yararı riskinden daha fazla ise tedavi edilmelidir ve günlük EMSELEX dozu, 7.5 mg'ı aşmamalıdır. Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child Pugh C) olan hastalarda EMSELEX kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Güvenlilik ve etkinlikle ilgili veri eksikliği nedeniyle EMSELEX'in 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Altmışbeş yaşın üzerindeki yaşlı hastalarda önerilen başlangıç dozu günde 7.5 mg'dır. Tedaviye başladıktan 2 hafta sonra hastalar tekrar değerlendirilmelidir. Semptomların giderilmesine daha fazla ihtiyaç duyan, tolerabilitesi kabul edilebilir seviyede olan hastalarda bireysel yanıt temel alınarak, doz günde 15 mg'a artırılabilir (bkz. Bölüm 5.2).

CYP2D6'nın güçlü inhibitörü veya CYP3A4'ün orta şiddette inhibitörü maddelerle eş zamanlı tedavi gören hastalar:

Paroksetin, terbinafin, kinidin veya simetidin gibi güçlü CYP2D6 inhibitörü maddeleri alan hastaların tedavisine 7.5 mg doz ile başlanmalıdır. Doz iyi tolere edilmişse daha iyi bir klinik cevap elde etmek üzere günlük doz 15 mg'a ayarlanabilir. Ancak dikkatli olunmalıdır.

Flukonazol, greyfurt suyu ve eritromisin gibi orta şiddette CYP3A4 inhibitörü maddeleri alan hastalarda önerilen başlangıç dozu günde 7.5 mg'dır. Doz iyi tolere edilmişse daha iyi bir klinik cevap elde etmek üzere günlük doz 15 mg'a ayarlanabilir. Ancak dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

EMSELEX aşağıdaki hastalıkları olan hastalarda kontrendikedir:

- Etkin madde ya da içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjisi olanlar.
- İdrar retansiyonu.
- Mide retansiyonu.
- Kontrol altında bulunmayan dar açılı glokom.
- Myastenia gravis.
- Ağır karaciğer yetmezliği (Child Pugh C).
- Ağır ülseratif kolit.
- Toksik megakolon.
- Güçlü CYP3A4 inhibitörleri ile eş zamanlı tedavi alan hastalar (Bakınız Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

EMSELEX, otonomik nöropatisi, hiatus herniası, klinik bakımdan önemli mesane çıkım obstrüksiyonu, idrar retansiyonu riski, şiddetli kabızlığı veya pilor stenozu gibi gastrointestinal obstrüktif hastalıkları olan hastalara ihtiyatla verilmelidir.

EMSELEX, dar açılı glokom nedeniyle tedavi görmekte olan hastalarda ihtiyatla kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

EMSELEX ile tedaviden önce sık idrara çıkmanın diğer sebepleri (kalp yetmezliği veya renal hastalık) değerlendirilmiş olmalıdır. İdrar yolu enfeksiyonu varsa uygun bir antibakteriyal tedavi başlatılmalıdır.

EMSELEX azalmış gastrointestinal motilite riski, gastro-ösefagal reflüsü olan ve/veya eşzamanlı olarak ilaç (oral bifosfonatlar gibi) kullanan hastalarda ösefajite neden olabileceği veya mevcut olanı şiddetlendirebileceği için ihtiyatla kullanılmalıdır.

Nörojenik nedenle detrusör aşırı aktivitesi olan hastalarda güvenlilik ve etkinliği henüz oluşturulmamıştır.

Önceden kardiyak hastalığı olan hastalarda antimuskarinikler reçetelendiğinde dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer antimuskariniklerle olduğu gibi hastalara, dil ya da larofarinkste ödem veya solunum güçlüğü yaşamaları durumunda EMSELEX'i bırakmaları ve acilen tıbbi yardım almaları talimatı verilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçların darifenasin üzerindeki etkileri

Darifenasin başlıca, CYP2D6 ve CYP3A4 adlı sitokrom P450 enzimleri aracılığıyla metabolize edilir. Bu yüzden bu enzimlerin inhibitörleri, darifenasin maruziyetini artırabilir.

CYP2D6 inhibitörleri:

Güçlü CYP2D6 inhibitör maddeleri (örn. paroksetin, terbinafin, simetidin ve kinidin) alan hastalarda önerilen başlangıç dozu günde 7.5 mg'dır. Doz iyi tolere edilmişse daha iyi bir klinik cevap elde etmek üzere günde 15 mg'a ayarlanabilir. Güçlü CYP2D6 inhibitörleri ile eşzamanlı tedavi maruziyeti artırabilir (örn. 20 mg paroksetin varlığında darifenasinin 30 mg dozunda %33 artış).

CYP3A4 inhibitörleri:

Darifenasin proteaz inhibitörleri (örn. ritonavir), ketokonazol ve itrakonazol gibi güçlü CYP3A4 inhibitörleri (bkz. Bölüm 4.3) ile birlikte kullanılmamalıdır. Siklosporin ve verapamil gibi güçlü P-glikoprotein inhibitörlerinden de sakınılmalıdır. Darifenasinin 7.5 mg'ı ile güçlü CYP3A4 inhibitörü ketokonazolün 400 mg'ının birlikte kullanımı kararlı hal darifenasin EAA değerinde 5 kat artışla sonuçlanmıştır. Yavaş metabolize edici deneklerde darifenasin maruziyeti yaklaşık 10 kat artmıştır. Darifenasinin daha yüksek dozlarından sonra CYP3A4'ün daha fazla katkıda bulunmasıyla, 15 mg darifenasin ile ketokonazol birleştiğinde bilinenden çok daha fazla etki artışı beklenir.

Eritromisin, klaritromisin, telitromisin, flukonazol ve greyfurt suyu gibi orta şiddette etkili CYP3A4 inhibitörleri ile kullanıldığında önerilen başlangıç dozu günde 7.5 mg olmalıdır. Doz iyi tolere edilmişse daha iyi bir klinik cevap elde etmek üzere günlük doz 15 mg'a ayarlanabilir. Eritromisinle (orta şiddette CYP3A4 inhibitörü) birlikte günde bir kez verilen 30 mg darifenasin verildiğinde hızlı metabolize edici deneklerde darifenasinin EAA ve C_{maks} değerleri, sadece darifenasin alınmasına kıyasla %95 ve %128 daha yüksektir.

Enzim İndükleyiciler

Rifampisin, karbamazepin, barbitüratlar ve sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) gibi CYP3A4 tetikleyici maddelerin darifenasinin plazma konsantrasyonlarını azaltması olasıdır.

Darifenasinin diğer ilaçlar üzerindeki etkileri

CYP2D6 substratları

Darifenasin CYP2D6 enziminin orta şiddette inhibitörüdür. Başlıca CYP2D6 ile metabolize edilen ilaçlar ve flekainid, tiyoridazin veya trisiklik antidepresanlar (örneğin imipramin) gibi terapötik aralığı dar olan ilaçlarla eş zamanlı tedavi uygulandığında dikkatli olunmalıdır. CYP2D6 substratları için darifenasinin CYP2D6 substratlarının metabolizması üzerine etkileri esas itibarıyla klinik öneme sahiptir; doz bireysel olarak ayarlanmalıdır.