

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TOVIAZ 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
TOVIAZ 8 mg tablety s prodlouženým uvolňováním

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### TOVIAZ 4 mg tablety

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje fesoterodini fumaras 4 mg, což odpovídá fesoterodinum 3,1 mg.

### TOVIAZ 8 mg tablety

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje fesoterodini fumaras 8 mg, což odpovídá fesoterodinum 6,2 mg.

### Pomocné látky se známým účinkem

#### TOVIAZ 4 mg tablety

Jedna 4mg tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,525 mg sojového lecitinu a 91,125 mg laktosy.

#### TOVIAZ 8 mg tablety

Jedna 8mg tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 0,525 mg sojového lecitinu a 58,125 mg laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta s prodlouženým uvolňováním

### TOVIAZ 4 mg tablety

4mg tablety jsou světle modré, oválné, oboustranně vypouklé potahované, na jedné straně mají vyražena písmena „FS“.

### TOVIAZ 8 mg tablety

8mg tablety jsou modré, oválné, oboustranně vypouklé potahované, na jedné straně mají vyražena písmena „FT“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek TOVIAZ je indikován k léčbě dospělých se symptomy (zvýšená frekvence močení a/nebo urgency močení a/nebo urgentní inkontinence), které se mohou vyskytnout u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### Dospělí (včetně starších pacientů)

Doporučená počáteční dávka je 4 mg 1x denně. Podle individuální odezvy pacienta lze dávku zvýšit na 8 mg 1x denně. Maximální denní dávka je 8 mg.

Plný účinek léčby byl pozorován mezi 2 a 8 týdny. Z tohoto důvodu se doporučuje přehodnotit po 8 týdnech účinnost léčby u pacienta individuálně.

U pacientů s normální renální a jaterní funkcí užívajících současně léky, které jsou silnými inhibitory CYP3A4, má být maximální denní dávka přípravku TOVIAZ 4 mg 1x denně (viz bod 4.5).

### Zvláštní skupiny pacientů

#### Renální a jaterní insuficience

Následující tabulka uvádí doporučené denní dávkování pro pacienty s renální nebo jaterní insuficiencí při absenci i přítomnosti středně silných a silných CYP3A4 inhibitorů (viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.2).

		Slabé <sup>(3)</sup> nebo silné <sup>(4)</sup> CYP3A4 inhibitory		
		Žádné	Střední	Silné
Renální insuficience <sup>(1)</sup>	Mírná	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Je třeba se vyhnout
	Středně závažná	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Kontraindikováno
	Závažná	4 mg	Je třeba se vyhnout	Kontraindikováno
Jaterní insuficience	Mírná	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Je třeba se vyhnout
	Středně závažná	4 mg	Je třeba se vyhnout	Kontraindikováno

(1) Mírná GFR = 50-80 ml/min; Středně závažná GFR = 30-50 ml/min; Závažná GFR = <30 ml/min  
(2) Opatrné zvýšení dávky. Viz body 4.4, 4.5 a 5.2  
(3) Středně silné inhibitory CYP3A4. Viz bod 4.5  
(4) Silné inhibitory CYP3A4. Viz body 4.3, 4.4 a 4.5

Přípravek TOVIAZ je kontraindikován u pacientů se závažnou jaterní insuficiencí (viz bod 4.3).

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku TOVIAZ u dětí mladších 18 let nebyla hodnocena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

#### Způsob podání

Tablety se užívají 1x denně, zapíjejí se a polykají se celé. Přípravek TOVIAZ lze podávat s jídlem nebo bez jídla.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo arašidy či sóju, či na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Močová retence
- Žaludeční retence
- Glaukom s úzkým úhlem neupravený léčbou
- Myastenia gravis
- Těžká jaterní insuficience (Child-Pugh skóre C)
- Současné užívání silných inhibitorů CYP3A4 u pacientů se středně těžkou až těžkou jaterní nebo renální insuficiencí
- Těžká ulcerózní kolitida
- Toxické megakolon.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek TOVIAZ se má používat se zvýšenou opatrností při následujících stavech:

- Klinicky významná obstrukce odtoku z močového měchýře s rizikem močové retence (např. klinicky významné zvětšení prostaty v důsledku benigní hyperplázie prostaty, viz bod 4.3)
- Obstrukční gastrointestinální poruchy (například pylorostenóza)
- Gastroezofageální reflux a/nebo současná léčba přípravky (například perorálně podávanými bisfosfonáty), které mohou způsobit či zhoršovat ezofagitidu
- Snížená gastrointestinální motilita
- Autonomní neuropatie
- Glaukom s úzkým úhlem upravený léčbou

Pacientům, u kterých se očekává zvýšená expozice aktivnímu metabolitu (viz bod 5.1) je nutné předepisovat nebo zvyšovat fesoterodin s opatrností:

- Jaterní insuficience (viz body 4.2, 4.3 a 5.2)
- Renální insuficience (viz body 4.2, 4.3 a 5.2)
- Současné podávání silných nebo středně silných inhibitorů CYP3A4 (viz body 4.2 a 4.5)
- Současné podávání silného inhibitoru CYP2D6 (viz body 4.5 a 5.2).

##### Zvyšování dávky

U pacientů s kombinací těchto faktorů se očekává další zvýšení expozice. Je pravděpodobné, že se v závislosti na dávce objeví nežádoucí účinky antimuskarinové léčby. U pacientů, kde lze zvýšit dávku na 8 mg 1x denně, by zvýšení dávky mělo předcházet zhodnocení individuální odezvy a snášenlivosti.

Před zahájením jakékoli léčby antimuskariniky je třeba vyloučit organické příčiny onemocnění. Bezpečnost a účinnost použití nebyla dosud stanovena u pacientů s neurogení příčinou hyperaktivity močového detruzoru.

Před léčbou fesoterodinem je třeba zvážit i jiné možné příčiny častého močení (léčba srdečního selhání či choroby ledvin). Je-li přítomna infekce močových cest, je třeba provést příslušná lékařská opatření/zahájit léčbu antibiotiky.

##### Angioedém

Během léčby fesoterodinem byl hlášen angioedém, v některých případech se vyskytl po podání první dávky. Při výskytu angioedému je nutné léčbu fesoterodinem přerušit a bezodkladně poskytnout vhodnou léčbu.

##### Silné induktory CYP3A4

Současné užívání fesoterodinu se silnými induktory CYP3A4 (tj. rifampicinem, fenobarbitalem, fenytoinem a třezalkou tečkovanou) se nedoporučuje (viz bod 4.5).

##### Prodloužení QT intervalu

Přípravek TOVIAZ musí být užíván s opatrností u pacientů s rizikem prodloužení QT intervalu (např. hypokalemie, bradykardie a současné podávání léčivých přípravků, o kterých je známo, že prodlužují QT interval) a u pacientů s existujícími závažnými srdečními nemocemi (např. ischemie myokardu, arytmie, městnavé srdeční selhání). To platí zejména při užívání silných inhibitorů CYP3A4 (viz body 4.2, 4.5 a 5.1).

##### Laktosa

Přípravek TOVIAZ tablety s prodlouženým uvolňováním obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, s vrozeným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

## 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

### Farmakologické interakce

Je třeba postupovat opatrně při současném podávání fesoterodinu s jinými léčivými přípravky s antimuskarinovými či anticholinergními účinky (například amantadinem, tricyklickými antidepresivy, některými neuroleptiky a prokinetiky) – mohlo by to vést k zesílení terapeutických a nežádoucích účinků (například zácpy, suchosti úst, ospalosti a močové retence).

Fesoterodin může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako je metoklopramid.

### Farmakokinetické interakce

Údaje získané *in vitro* prokázaly, že aktivní metabolit fesoterodinu neinhibuje CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ani 3A4, a také neindukuje CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 a 3A4 v klinicky relevantních plazmatických koncentracích. Fesoterodin proto patrně neovlivňuje clearance léčivých přípravků, které jsou také metabolizovány těmito enzymy.

### Inhibitory CYP3A4

#### *Silné inhibitory CYP3A4*

Po inhibici CYP3A4 současným podáváním 200 mg ketokonazolu 2x denně došlo ke zvýšení  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu fesoterodinu 2,0 resp. 2,3 násobně u osob se silnou metabolickou aktivitou CYP2D6 a 2,1 resp. 2,5 násobně u osob se slabou metabolickou aktivitou CYP2D6. Proto je třeba maximální dávku fesoterodinu omezit na 4 mg při současném užívání se silnými inhibitory CYP3A4 (například atazanavir, klarithromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir (a všechny ritonavirem posílené režimy s inhibitory proteázy), sachinavir a telithromycin (viz body 4.2 a 4.4).

#### *Středně silné inhibitory CYP3A4*

Při souběžném podání fesoterodinu se středně silným inhibitorem CYP3A4 flukonazolem v dávce 200 mg 2x denně po dobu dvou dnů došlo k blokadě CYP3A4;  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu fesoterodinu se zvýšily přibližně o 19% resp. 27%. Při souběžném podání středně silných inhibitorů CYP3A4 (např. erythromycin, flukonazol, diltiazem, verapamil a grapefruitová šťáva) není doporučena žádná úprava dávkování.

#### *Slabé inhibitory CYP3A4*

Účinek slabých inhibitorů CYP3A4 (např. cimetidinu) nebyl zjišťován, ale neočekává se vyšší než účinek středně silných inhibitorů.

#### *Induktory CYP3A4*

Po indukci CYP3A4 současným podáváním 600 mg rifampicinu 1x denně kleslo po perorálním podání fesoterodinu 8 mg  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu fesoterodinu přibližně o 70 % resp. 75 %.

Indukce CYP3A4 může vést k poklesu plazmatických hladin přípravku pod účinnou hladinu.

Současné užívání přípravku se silnými induktory CYP3A4 (například karbamazepinem, rifampicinem, fenobarbitalem, fenytoinem a třezalkou tečkovanou) se nedoporučuje (viz bod 4.4).

#### *Inhibitory CYP2D6*

Interakce s inhibitory CYP2D6 nebyla klinicky ověřena. U osob se slabou metabolickou aktivitou CYP2D6 (představující maximální inhibici CYP2D6) stoupla průměrná  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu 1,7- resp. 2- násobně, v porovnání k silné metabolické aktivitě. Současné podávání silného inhibitoru CYP2D6 může vést ke zvýšené expozici a nežádoucím účinkům. Snížení dávky na 4 mg může být nezbytné (viz bod 4.4).

### *Perorální antikoncepce*

Fesoterodin neovlivňuje potlačení ovulace způsobované perorální hormonální antikoncepcí. Přítomnost fesoterodinu nemá vliv na plazmatické koncentrace kombinovaných perorálních kontraceptiv obsahujících ethinylestradiol a levonorgestrel.

### *Warfarin*

Klinická studie u zdravých dobrovolníků prokázala, že fesoterodin v dávce 8 mg 1x denně nemá statisticky významný vliv na farmakokinetiku nebo na antikoagulační účinek jednorázové dávky warfarinu.

### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání fesoterodinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity s fesoterodinem na zvířatech ukázaly malou embryotoxicitu. Při reprodukčních studiích u zvířat mělo perorální podávání fesoterodinu březím myším a králíkům v období organogeneze za následek fetální toxicitu při dávkách expozice matky 6krát (u myši) a 3krát (u králíků) vyšších, než je maximální doporučená dávka pro člověka (MRHD) na základě AUC (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Podávání přípravku TOVIAZ během těhotenství se proto nedoporučuje.

### Kojení

Není známo, zda se fesoterodin/metabolity vylučují do mateřského mléka. Kojení se proto během léčby přípravkem TOVIAZ nedoporučuje.

### Fertilita

Pro zhodnocení účinku fesoterodinu na fertilitu u člověka nebyly provedeny žádné klinické studie. Z výsledků zjištěných u myši vystavených dávkám přibližně 5- až 19krát vyšším než MRHD je patrný vliv na samičí fertilitu, avšak klinické implikace plynoucí z těchto objevů u zvířat nejsou známy (viz bod 5.3). Ženy, které mohou otěhotnět, musí být informovány o nedostatku údajů o vlivu na lidskou fertilitu a přípravek TOVIAZ mohou užívat pouze po zhodnocení individuálních rizik a přínosů.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek TOVIAZ má pouze malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Vzhledem k možnému výskytu nežádoucích účinků, jako jsou rozmazané vidění, závratě a ospalost, je třeba dbát zvýšené opatrnosti při řízení vozidel či obsluze strojů (viz bod 4.8).

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost fesoterodinu byla hodnocena v placebem kontrolovaných klinických studiích u celkem 2 859 pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem, z nichž 780 dostávalo placebo.

Vzhledem k farmakologickým vlastnostem fesoterodinu může léčba způsobit mírné až středně závažné antimuskarinové účinky jako suchost úst, suchost očí, dyspepsii a zácpu. Retence moče se vyskytuje méně často.

Suchost úst, což byl jediný velmi častý nežádoucí účinek, se vyskytla s četností 28,8% ve skupině léčené fesoterodinem v porovnání s 8,5% v placebové skupině. Většina nežádoucích účinků se objevila během prvního měsíce léčby s výjimkou případů klasifikovaných jako močová retence nebo těch, kdy zůstává moči zbylé po vyprázdnění více než 200 ml, tyto účinky se mohly objevit po dlouhodobé léčbě a byly častější u mužů než u žen.

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V následující tabulce je uvedena četnost nežádoucích účinků v placebem kontrolovaných klinických studiích a po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky jsou uváděny v tabulce dle následujících četností: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Velmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Méně časté</b>	<b>Vzácné</b>
Infekce a infestace			Infekce močových cest	
Psychiatrické poruchy		Nespavost		Stav zmatenosti
Poruchy nervového systému		Závrať, bolest hlavy	Dysgeuzie, ospalost	
Poruchy oka		Suchost očí	Neostře vidění	
Poruchy ucha a labyrintu			Vertigo	
Srdeční poruchy			Tachykardie, palpitace	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Sucho v krku	Faryngolaryngeální bolest, kašel, suchost v nosu	
Gastrointestinální poruchy	Suchost úst	Bolesti břicha, průjem, dyspepsie, zácpa, nauzea	Břišní dyskomfort, flatulence, gastroezofageální reflux	
Poruchy jater a žlučových cest			Zvýšená hladina ALT, zvýšená hladina GGT	
Poruchy kůže a podkožní tkáň			Vyrážka, suchá kůže, pruritus	Angioedém, kopřivka
Poruchy ledvin a močových cest		Dysurie	Močová retence (včetně pocitu reziduální moče, porucha močení), opožděný začátek močení	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			Únava	

### Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích ověřujících účinky fesoterodinu se četnost případů význačně zvýšených jaterních enzymů nelišila od hodnot hlášených z placebové skupiny. Souvislost s léčbou fesoterodinem není jasná.

Elektrokardiogram byl získán u 782 pacientů léčených 4 mg, 785 pacientů léčených 8 mg, 222 pacientů léčených 12 mg fesoterodinu a u 780 pacientů užívajících placebo. Interval QT s korekcí dle srdečního tepu se u pacientů léčených fesoterodinem nelišil od placebové skupiny. Četnosti výskytu hodnot QTc  $\geq 500$  ms po zahájení studie či nárůst QTc  $\geq 60$  ms se vyskytly u 1,9 %, 1,3 %, 1,4 % resp. 1,5 % populace pacientů užívajících 4 mg, 8 mg a 12 mg fesoterodinu resp. placebo. Klinická významnost těchto nálezů bude záviset na rizikových faktorech a přítomné vnímavosti individuálního pacienta (viz bod 4.4).

Po uvedení přípravku na trh byly popsány případy retence moče vyžadující katetrizaci, většinou během prvního týdne léčby fesoterodinem. Nejčastěji se jednalo o starší ( $\geq 65$  let) mužské pacienty s anamnézou benigní hyperplázie prostaty.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

#### **4.9 Předávkování**

Předávkování antimuskariniky, včetně fesoterodinu může mít těžké anticholinergní účinky. Léčba má být symptomatická a podpůrná. V případě předávkování se doporučuje sledování EKG; je třeba zajistit standardní podpůrná opatření ke zkrácení prodlouženého intervalu QT. Fesoterodin byl v klinických studiích bezpečně podáván v dávkách až do 28 mg/den.

V případě předávkování fesoterodinem je třeba u pacientů provést žaludeční laváž a podat aktivní uhlí. Symptomy je třeba léčit následovně:

- Těžké centrální anticholinergní účinky (například halucinace, silnou excitaci) – fysostigminem
- Křeče či zesílenou excitaci – benzodiazepiny
- Respirační insuficienci – umělou ventilací
- Tachykardii – beta blokátory
- Retenci moče – cévkováním
- Mydriázu – pilokarpinovými očními kapky a/nebo umístěním pacienta do zatemněné místnosti.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, Močová spazmolytika, ATC kód: G04BD11

#### Mechanismus účinku

Fesoterodin je kompetitivní, specifický antagonist muskarinových receptorů. Je rychle a intenzivně hydrolyzován nespecifickými plazmatickými esterázami na 5-hydroxymethyl derivát, což je primární aktivní metabolit, který je hlavním účinným farmakologickým základem fesoterodinu.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost fixních dávek fesoterodinu 4 mg a 8 mg byla hodnocena ve 2 randomizovaných, dvojitě zaslepených a placebem kontrolovaných studiích fáze 3, trvajících 12 týdnů. Studií se účastnili ženy (79 %) a muži (21 %) v průměrném věku 58 let (rozsah 19-91 let). Celkem 33 % pacientům bylo  $\geq 65$  let a 11 % bylo  $\geq 75$  let.

Fesoterodinem léčení pacienti dosáhli oproti placebové skupině na konci léčby statisticky významného průměrného poklesu počtu močení za 24 hodin a počtu případů urgentní inkontinence za 24 hodin. Stejně tak byla míra odezvy (% pacientů, kteří hlásili svůj stav jako „výrazně zlepšený“ či „zlepšený“ na čtyřbodové škále přínosu léčby) významně vyšší u fesoterodinu ve srovnání s placebem. Kromě toho zvýšil fesoterodin průměrnou změnu v objemu vyloučené moči na jedno močení a průměrnou změnu v počtu kontinentních dní v týdnu (viz tabulka 1 dole).

**Tabulka 1: Průměrné změny hodnot od začátku studie do konce léčby v primárních a vybraných sekundárních cílových parametrech léčby:**

Parametr	Studie 1				Studie 2		
	Placebo	Fesoterodin 4 mg	Fesoterodin 8 mg	Aktivní komparátor	Placebo	Fesoterodin 4 mg	Fesoterodin 8 mg
<b>Počet močení za 24 hodin #</b>							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Počáteční hodnota	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Změna od počáteční hodnoty	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
Hodnota p		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
<b>Odezva na léčbu #</b>							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Odezva na léčbu	53,4 %	74,7 %	79,0 %	72,4 %	45,1 %	63,7 %	74,2 %
Hodnota p		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
<b>Počet případů urgentní inkontinence za 24 hodin</b>							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Počáteční hodnota	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Změna od počáteční hodnoty	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
Hodnota p		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
<b>Počet kontinentních dní týdně</b>							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Počáteční hodnota	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Změna od počáteční hodnoty	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
Hodnota p		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
<b>Objem vyloučené moči/močení (ml)</b>							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Počáteční hodnota	150	160	154	154	159	152	156
Změna od počáteční hodnoty	10	27	33	24	8	17	33
Hodnota p		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

# primární cílové parametry

### Elektrofysiologie srdce

Účinek fesoterodinu 4 mg a 28 mg na interval QT byl pečlivě vyhodnocen ve dvojitě zaslepené, randomizované studii kontrolované placebem a aktivní kontrolou (moxifloxacinem 400 mg) s paralelními skupinami, kterým se podával fesoterodin 1x denně po dobu 3 dní, a to u 261 mužů a žen ve věku 45-65 let. Změny QTc měřené s korekcí Fridericia neukázaly rozdíly mezi skupinou s aktivní léčbou a s placebem.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po perorálním podání nebyl fesoterodin zjištěn v plazmě vzhledem k rychlé a intenzivní hydrolyze nespecifickými plazmatickými esterázami.

Biologická dostupnost aktivního metabolitu je 52 %. Po jednorázovém či opakovaném perorálním podání fesoterodinu v dávkách 4 až 28 mg byly plazmatické koncentrace aktivního metabolitu úměrné

dávce. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo po přibližně 5 hodinách. Terapeutických plazmatických hladin je dosaženo po prvním podání fesoterodinu. Po opakovaných dávkách nedochází ke kumulaci látky.

#### Distribuce

Vazba aktivního metabolitu na plazmatické proteiny je nízká. Přibližně 50 % se váže na albumin a kyselý alfa-1-glykoprotein. Průměrný distribuční objem aktivního metabolitu v ustáleném stavu po intravenózní infúzi je 169 l.

#### Biotransformace

Po perorálním podání je fesoterodin rychle a intenzivně hydrolyzován na aktivní metabolit. Aktivní metabolit je dále metabolizován v játrech s účastí CYP2D6 a CYP3A4 na karboxylový metabolit, karboxy-N-desisopropylový metabolit a N-desisopropylový metabolit. Žádný z těchto metabolitů významně nepřispívá k antimuskarinové aktivitě fesoterodinu. Průměrná  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu jsou u pacientů se slabou metabolickou aktivitou CYP2D6 zvýšeny až 1,7 resp. 2 násobně, ve srovnání s pacienty se silnou metabolickou aktivitou CYP2D6.

#### Eliminace

K eliminaci aktivního metabolitu významně přispívá jaterní metabolismus a vylučování ledvinami. Po perorálním podání fesoterodinu bylo přibližně 70 % podané dávky nalezeno v moči ve formě aktivního metabolitu (16 %), karboxylového metabolitu (34 %), karboxy-N-desisopropylového metabolitu (18 %), či N-desisopropylového metabolitu (1 %). Menší množství (7 %) bylo nalezeno ve stolici. Terminální poločas aktivního metabolitu po perorálním podání je přibližně 7 hodin a je limitován mírou absorpce.

#### Věk a pohlaví

U těchto skupin není doporučena žádná zvláštní úprava dávky. Farmakokinetické vlastnosti fesoterodinu nejsou věkem a pohlavím významně ovlivněny.

#### Pediatriká populace

Farmakokinetika fesoterodinu nebyla u pediatrických pacientů hodnocena.

#### Renální insuficience

U pacientů s mírnou či středně závažnou renální insuficiencí (GFR 30-80 ml/min) bylo  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu zvýšeno až 1,5 resp. 1,8 násobně ve srovnání se zdravými pacienty. U pacientů s těžkou renální insuficiencí (GFR < 30 ml/min) je  $C_{max}$  a AUC zvýšeno 2,0 resp. 2,3 násobně.

#### Jaterní insuficience

U pacientů se středně těžkou jaterní insuficiencí (Child-Pugh skóre B) bylo  $C_{max}$  a AUC aktivního metabolitu zvýšeno až 1,4 resp. 2,1 násobně ve srovnání se zdravými pacienty. Farmakokinetika fesoterodinu u pacientů s těžkou jaterní insuficiencí nebyla zkoumána.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V předklinických farmakologických studiích zaměřených na bezpečnost, všeobecnou toxicitu, genotoxicitu a kancerogenitu nebyly zjištěny žádné klinicky relevantní účinky, s výjimkou těch, které souvisí s farmakologickými účinky léčivé látky.

Reprodukční studie prokázaly mírné embryotoxické účinky pouze při dávkách blízkých se dávkám toxickým pro matku (zvýšený počet resorpcí, preimplantační a postimplantační ztráty).

Supraterapeutické koncentrace aktivního metabolitu fesoterodinu inhibují proud  $K^+$  iontů v kanálech kódovaných klonovaným lidským genem *ether-à-go-go-related gene* (hERG) a prodlužují trvání akčního potenciálu (70 % a 90 % repolarizace) u izolovaných psích Purkyňových vláken. U psů, kteří byli při vědomí, však aktivní metabolit neměl vliv na intervaly QT a QTc při plazmatické expozici přinejmenším 33násobně vyšší než průměrná maximální plazmatická koncentrace volné látky u

pacientů se silnou metabolickou aktivitou CYP2D6 a 21 násobně vyšší než u pacientů se slabou metabolickou aktivitou CYP2D6 po podávání 8 mg fesoterodinu 1x denně.

Ve studii fertility a raného embryonálního vývoje u myši neměl fesoterodin při dávkách až 45 mg/kg/den účinek na samčí reprodukční funkce ani fertilitu. Při dávkách 45 mg/kg/den byl u myších samic, kterým byl fesoterodin podáván po dobu 2 týdnů před pářením a až do 7. dne gestace, pozorován nižší počet žlutých tělísek, snížení počtu uhnížděných vajíček a snížení životaschopnosti plodů. Dávka bez zjevného účinku na matku (NOEL - No-Observed-Effect Level) a i pro účinky na reprodukci a raný embryonální vývoj byla 15 mg/kg/den. Na základě AUC byla systémová expozice při nejvyšší doporučené dávce pro člověka (MRHD - Maximum Recommended Human Dose) 0,6-1,5x vyšší u myši než u člověka, zatímco na základě maximálních plazmatických koncentrací byla expozice u myši 5-9x vyšší.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Xylitol  
Monohydrát laktosy  
Mikrokrytalická celulóza  
Hypromelosa  
Glycerol-dibehenát  
Mastek

#### Potah tablety

Poly(vinylalkohol)  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol (3350)  
Mastek  
Sójový lecitin  
Indigokarmín – hliníkový lak (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

TOVIAZ 4 mg a 8 mg tablety jsou baleny do Al/Al blistrů dodávaných v krabičkách a obsahujících 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 či 100 tablet. Dále jsou tablety přípravku TOVIAZ 4 mg a 8 mg baleny v lahvičkách o obsahu 30 nebo 90 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Všechn nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad by měl být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgie

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

TOVIAZ 4 mg tablety  
EU/1/07/386/001-005  
EU/1/07/386/011  
EU/1/07/386/013-014  
EU/1/07/386/017  
EU/1/07/386/019

TOVIAZ 8 mg tablety  
EU/1/07/386/006-010  
EU/1/07/386/012  
EU/1/07/386/015-016  
EU/1/07/386/018  
EU/1/07/386/020

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 20. dubna 2007  
Datum posledního prodloužení: 15. března 2012

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

{MM/RRRR}

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu/>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/ VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

R-Pharm Germany GmbH  
Heinrich-Mack-Str. 35, 89257 Illertissen  
Německo

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY REGISTRACE NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 4 mg

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOVIAZ 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
fesoterodini fumaras

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje fesoterodini fumaras 4 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a sóju: další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
14 tablet s prodlouženým uvolňováním  
28 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
56 tablet s prodlouženým uvolňováním  
84 tablet s prodlouženým uvolňováním  
98 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem  
Neužívejte, pokud je obal porušen

## 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgie

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/386/001 7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/002 14 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/003 28 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/019 30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/004 56 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/005 98 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/011 84 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/017 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TOVIAZ 4 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH**

**Blistr 4 mg**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

TOVIAZ 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
fesoterodini fumaras

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

Pondělí  
Úterý  
Středa  
Čtvrtek  
Pátek  
Sobota  
Neděle

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Vnitřní obal, HDPE lahvička - 4 mg

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOVIAZ 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
fesoterodini fumaras

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje fesoterodini fumaras 4 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a sóju: další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.  
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/386/013 30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/014 90 tablet s prodlouženým uvolňováním

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.šarže:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Krabička 8 mg

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOVIAZ 8 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
fesoterodini fumaras

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje fesoterodini fumaras 8 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a sóju: další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
14 tablet s prodlouženým uvolňováním  
28 tablet s prodlouženým uvolňováním  
30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
56 tablet s prodlouženým uvolňováním  
84 tablet s prodlouženým uvolňováním  
98 tablet s prodlouženým uvolňováním  
100 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zapečetěno výrobcem  
Neužívejte, pokud je obal porušen

## 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

## 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

## 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

## 11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgie

## 12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/386/006 7 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/007 14 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/008 28 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/020 30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/009 56 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/010 98 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/012 84 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/018 100 tablet s prodlouženým uvolňováním

## 13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.šarže:

## 14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

## 15. NÁVOD K POUŽITÍ

## 16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

TOVIAZ 8 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH**

**Blistr 8 mg**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

TOVIAZ 8 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
fesoterodini fumaras

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG (ve formě loga držitele)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

č.š.:

**5. JINÉ**

Pondělí  
Úterý  
Středa  
Čtvrtek  
Pátek  
Sobota  
Neděle

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

Vnitřní obal, HDPE lahvička - 8 mg

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TOVIAZ 8 mg tablety s prodlouženým uvolňováním  
fesoterodini fumaras

### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje fesoterodini fumaras.8 mg.

### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu a sóju: další informace naleznete v příbalové informaci.

### 4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
90 tablet s prodlouženým uvolňováním

### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

### 8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C.  
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgie

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/07/386/015 30 tablet s prodlouženým uvolňováním  
EU/1/07/386/016 90 tablet s prodlouženým uvolňováním

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č.šarže:

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: Informace pro uživatele**

### **TOVIAZ 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním TOVIAZ 8 mg tablety s prodlouženým uvolňováním fesoterodini fumaras**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci:**

1. Co je přípravek TOVIAZ a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TOVIAZ užívat
3. Jak se přípravek TOVIAZ užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TOVIAZ uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek TOVIAZ a k čemu se používá**

Přípravek TOVIAZ obsahuje léčivou látku fesoterodin-fumarát a je takzvaným antimuskarinovým léčivým přípravkem, který omezuje nadměrnou aktivitu močového měchýře a užívá se u dospělých k léčbě průvodních příznaků.

Přípravek TOVIAZ léčí příznaky nadměrné aktivity močového měchýře, jako jsou

- neschopnost kontrolovat okamžik močení (takzvaná urgentní inkontinence)
- náhlé nutkání na močení (takzvaná urgence močení)
- nutnost močit častěji než obvykle (takzvaná zvýšená frekvence močení).

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TOVIAZ užívat**

##### **Neužívejte přípravek TOVIAZ**

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na fesoterodin, arašídý, sóju nebo na kteroukoli další složku přípravku TOVIAZ (uvedenou v bodě 6) (viz bod 2, „Přípravek TOVIAZ obsahuje laktosu a sóju“)
- jestliže nejste schopni zcela vyprázdnit močový měchýř (retence moči)
- jestliže se Váš žaludek vyprazdňuje pomalu (žaludeční retence)
- jestliže trpíte očním onemocněním zvaným „glaukom s úzkým úhlem“ (vysoký nitrooční tlak), které není upraveno léky
- jestliže máte nadměrnou slabost svalů (onemocnění zvané myastenia gravis)
- jestliže máte vředy a zánět tlustého střeva (onemocnění zvané těžká ulcerózní kolitida)
- jestliže máte abnormální zvětšení nebo rozšíření tlustého střeva (onemocnění zvané toxický megakolon)
- jestliže trpíte závažným onemocněním jater
- jestliže trpíte onemocněním ledvin, nebo mírným až středně závažným onemocněním jater a užíváte léky obsahující následující léčivé přípravky: itrakonazol nebo ketokonazol (užívané k léčbě plísňových onemocnění), ritonavir, atazanavir, indinavir, sachinavir nebo nelfinavir

(protivirové přípravky k léčbě HIV), klarithromycin nebo telithromycin (užívané k léčbě bakteriálních infekcí) a nefazodon (užívaný k léčbě deprese)

### **Upozornění a opatření**

Fesoterodin pro Vás nemusí být vždy vhodný. Pokud máte některé z následujících potíží, před užitím přípravku TOVIAZ se poradte se svým lékařem:

- máte problémy zcela vyprázdnit močový měchýř (např. z důvodu zvětšení prostaty)
- trpěl/a jste někdy zpomalením činnosti střev či těžkou zácpou
- jste léčen/a kvůli očnímu onemocnění zvanému „glaukom s úzkým úhlem“
- pokud máte závažné onemocnění ledvin nebo jater, je třeba, aby Vám lékař upravil dávku
- máte chorobu, která se nazývá autonomní neuropatie, charakterizovanou příznaky jako jsou změny krevního tlaku nebo poruchy funkce střev či sexuální funkce
- máte onemocnění zažívacího traktu, které ovlivňuje průchod a/nebo trávení jídla
- míváte pálení žáhy nebo říhání
- pokud trpíte infekcí močového ústrojí, lékař Vám může předepsat antibiotika.

Problémy se srdcem: Sdělte svému lékaři, pokud máte jakýkoliv z následujících stavů:

- abnormality EKG (záznam srdeční funkce), známé jako prodloužení QT intervalu nebo užíváte nějaký lék, o kterém je známo, že toto způsobuje
- zpomalený srdeční rytmus (bradykardie)
- trpíte srdečním onemocněním jako je srdeční ischemie (snížení průtoku krve do srdečního svaly), nepravidelný srdeční rytmus nebo srdeční selhání
- trpíte hypokalémií, která je projevem abnormálně nízké hladiny draslíku v krvi.

### **Děti a dospívající**

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože ještě nebylo zjištěno, zda je u těchto pacientů účinný a bezpečný.

### **Další léčivé přípravky a přípravek TOVIAZ**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, nebo se chystáte užít. Lékař Vám sdělí, zda můžete přípravek TOVIAZ užívat s jinými léky.

Informujte, prosím, svého lékaře, že užíváte níže uvedené léčivé přípravky. Jejich současné užívání s přípravkem TOVIAZ může způsobit, že nežádoucí účinky jako je sucho v ústech, zácpa, potíže s úplným vyprázdněním močového měchýře nebo ospalost, mohou být závažnější nebo se vyskytnout častěji.

- léčivé přípravky obsahující léčivou látku amantadin (užívané k léčbě Parkinsonovy choroby)
- některé léky pro posílení žaludeční/střevní motility nebo k úlevě od žaludečních křečí a k prevenci nevolnosti při cestování, například léky obsahující metoklopramid
- některé léky užívané k léčbě psychiatrických onemocnění, např. antidepresiva a neuroleptika.

Rovněž, prosím, informujte svého lékaře, že užíváte níže uvedené léčivé přípravky:

- léčivé přípravky obsahující jakoukoliv z následujících léčivých látek mohou zvýšit rozklad fesoterodinu a snížit tak jeho účinek: třezalka tečkovaná (rostlinný léčivý přípravek), rifampicin (používaný k léčbě bakteriálních infekcí), karbamazepin, fenytoin a fenobarbital (používaný mimo jiné k léčbě epilepsie)
- léčivé přípravky obsahující kteroukoliv z následujících léčivých látek mohou zvýšit hladinu fesoterodinu v krvi: itrakonazol nebo ketokonazol (užívané k léčbě mykotických infekcí), ritonavir, atazanavir, indinavir, sachinavir, nelfinavir (antivirové léky pro léčbu HIV), klarithromycin, telithromycin (používané k léčbě bakteriálních infekcí), nefazodon (používaný k léčbě deprese), fluoxetin nebo paroxetin (užívané k léčbě deprese nebo úzkosti), bupropion (užívaný k odvykání kouření či k léčbě deprese), chinidin (užívaný k léčbě arytmií) a cinakalcet (užívaný k léčbě zvýšené činnosti příštítných tělísek)
- léčivé přípravky obsahující léčivou látku methadon (používanou k léčbě silné bolesti a problémech zneužívání návykových látek).

### **Těhotenství a kojení**

Přípravek TOVIAZ neužívejte, jestliže jste těhotná, protože účinky fesoterodinu na těhotenství a na nenarozené dítě nejsou známy.

Není známo, zda je fesoterodin vylučován do mateřského mléka, proto během léčby přípravkem TOVIAZ nekojte.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, myslíte, že jste těhotná nebo těhotenství plánujete, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek TOVIAZ může způsobovat rozmazané vidění, závratě a ospalost. Pokud se u vás jakýkoli z těchto účinků projeví, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

### **Přípravek TOVIAZ obsahuje laktosu a sóju**

Přípravek TOVIAZ obsahuje laktózu. Bylo-li Vám řečeno, že nesnášíte některé cukry, informujte svého lékaře před tím, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

TOVIAZ obsahuje sójový olej. Jestliže jste alergický/á na arašídny nebo sóju, tento léčivý přípravek neužívejte.

## **3. Jak se přípravek TOVIAZ užívá**

Vždy užívejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená počáteční dávka přípravku TOVIAZ je jedna 4mg tableta denně. Podle Vaší odezvy na lék může lékař dávku zvýšit na jednu 8mg tabletu denně.

Tabletu polkněte celou a zapijte ji sklenicí vody. Tabletu nežvýkejte. Přípravek TOVIAZ lze užívat s jídlem i bez jídla.

Abyste nezapomněl/a užívat svůj lék pravidelně, je vhodné jej užívat stále ve stejnou dobu.

### **Jestliže jste užil/a více přípravku TOVIAZ, než jste měl/a**

Jestliže jste užil/a více tablet než Vám bylo doporučeno, nebo jestliže tablety náhodně užije někdo jiný, vyhledejte ihned lékaře či nemocnici a požádejte o radu. Lékaři ukažte balení tablet.

### **Jestliže jste zapomněl/a užít přípravek TOVIAZ**

Pokud zapomenete užít tabletu, užijte ji, jakmile si na to vzpomenete, neužívejte však více než 1 tabletu denně. Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil/a vynechanou tabletu.

### **Jestliže jste přestal/a užívat přípravek TOVIAZ**

Užívání přípravku TOVIAZ nepřerušujte bez konzultace s lékařem – příznaky nadměrně aktivního močového měchýře by se mohly vrátit či zhoršit, poté, co přestanete přípravek TOVIAZ užívat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

### **Některé nežádoucí účinky mohou být závažné**

Vzácně se vyskytly závažné alergické reakce včetně angioedému. Pokud zaznamenáte otok obličeje, úst nebo hrdla, přestaňte přípravek TOVIAZ užívat a ihned vyhledejte svého lékaře.

### **Další nežádoucí účinky**

#### **Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

Může se u Vás projevit sucho v ústech. Tento nežádoucí účinek je obvykle mírný či středně těžký.

Může vést k většímu riziku vzniku zubního kazu. Proto byste si měl/a čistit zuby pravidelně 2x denně a v případě pochybností navštívit svého lékaře.

#### **Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- suché oči
- zácpa
- problémy s trávením jídla (dyspepsie)
- tlak či bolest při močení (dysurie)
- závratě
- bolesti hlavy
- bolest žaludku
- průjem
- nevolnost (nauzea)
- nespavost (insomnie)
- sucho v krku.

#### **Méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- infekce močových cest
- ospalost (somnia)
- poruchy chuti (dysgeusie)
- závrať (vertigo)
- vyrážka
- suchá kůže
- svědění
- nepříjemný pocit v žaludku
- nadýmání (flatulence)
- potíže s úplným vyprázdněním močového měchýře (retence moči)
- zpoždění průchodu moči
- extrémní únava (vyčerpanost)
- zrychlený srdeční tep (tachykardie)
- bušení srdce (palpitace)
- potíže s játry
- kašel
- suchost nosu
- bolest v krku
- zpětný návrat žaludečních šťáv do jícnu
- neostré vidění.

#### **Vzácné** (mohou postihnout až 1 z 1000 pacientů)

- kopřivka
- zmatenost.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek TOVIAZ uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek TOVIAZ obsahuje

- Léčivou látkou je fesoterodin-fumarát.

#### *TOVIAZ 4 mg*

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 4 mg fesoterodin-fumarátu, což odpovídá 3,1 mg fesoterodinu.

#### *TOVIAZ 8 mg*

Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 8 mg fesoterodin-fumarátu, což odpovídá 6,2 mg fesoterodinu.

- Pomocnými látkami jsou:

Jádro tablety: xylitol, monohydrát laktosy, mikrokrytalická celulóza, hypromelosa, glycerol-dibehénát, mastek.

Potah tablety: polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastek, sójový lecitin, indigokarmín – hliníkový lak (E132).

### Jak přípravek TOVIAZ vypadá a co obsahuje toto balení

TOVIAZ 4 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou potahované, světle modré, oválné a oboustranně vypouklé, a na jedné straně mají vyražena písmena „FS“.

TOVIAZ 8 mg tablety s prodlouženým uvolňováním jsou potahované, modré, oválné a oboustranně vypouklé, a na jedné straně mají vyražena písmena „FT“.

Přípravek TOVIAZ je k dispozici v blistrech po 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 a 100 tabletách s prodlouženým uvolňováním. Dále je přípravek TOVIAZ k dispozici v HDPE lahvičkách obsahujících 30 nebo 90 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

Držitel rozhodnutí o registraci:

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgie

Výrobce:

R-Pharm Germany GmbH  
Heinrich-Mack-Str. 35, 89257 Illertissen  
Německo

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België /Belgique / Belgien**  
Pfizer S.A./ N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer S.A.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel.: + 36 1 488 37 00

**Česká Republika**  
Pfizer PFE, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Nederland**  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**Deutschland**  
Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055 51000

**Norge**  
Pfizer Norge AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 335 61 00

**España**  
Pfizer S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**  
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda  
Tel: +351 21 423 5500

**France**

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: + 354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL, filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje

Tel. +3705 2514000

**România**

Pfizer România S.R.L.

Tel: +40 (0)21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421-2-3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

**Sverige**

Pfizer Innovations AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

**United Kingdom**

Pfizer Limited

Tel: +44 (0)1304 616161

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována****Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <http://www.ema.europa.eu/>.