

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 4 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

TOVIAZ 8 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

TOVIAZ 4 mg tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 4 mg fesoterodiinfumaraati, mis vastab 3,1 mg fesoterodiinile.

TOVIAZ 8 mg tabletid

Üks toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 8 mg fesoterodiinfumaraati, mis vastab 6,2 mg fesoterodiinile.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

TOVIAZ 4 mg tabletid

Üks 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,525 mg sojaletsitiini ja 91,125 mg laktoosi.

TOVIAZ 8 mg tabletid

Üks 8 mg toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 0,525 mg sojaletsitiini ja 58,125 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett.

TOVIAZ 4 mg tabletid

4 mg tabletid on helesinised, ovaalsed, kumerad, õhukese polümeerikattega ning ühele küljele on süvendatud kiri 'FS'.

TOVIAZ 8 mg tabletid

8 mg tabletid on sinised, ovaalsed, kumerad, õhukese polümeerikattega ning ühele küljele on süvendatud kiri 'FT'.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

TOVIAZ on näidustatud üliaktiivse põie sündroomiga täiskasvanutel esineda võivate sümptomite (suurenenud urineerimissagedus ja/või pakilisuus ja/või sundinkontinentsus) raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud (sh eakad)

Soovitatav lähteannus on 4 mg üks kord ööpäevas. Sõltuvalt individuaalsest ravivastusest võib annust suurendada 8 mg-ni üks kord ööpäevas. Ööpäevane maksimaalne annus on 8 mg.

Täielikku raviefekti täheldati 2...8 nädala jooksul. Seega on ravi tõhusust patsiendile soovitatav uuesti hinnata 8 nädalat pärast ravi alustamist.

Normaalse neeru- ja maksafunktsiooniga patsientidel, kes saavad samaaegselt ravi tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitoritega, ei tohi TOVIAZi maksimaalne annus ületada 4 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 4.5).

Patsientide erirühmad

Neeru- ja maksapuudulikkus

Alljärgnevas tabelis on toodud soovitatavad ööpäevased annused neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel sõltuvalt sellest, kas samaaegselt kasutatakse mõõduka või tugeva toimega CYP3A4 inhibiitoreid (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.2).

		Mõõduka ⁽³⁾ või tugeva ⁽⁴⁾ toimega CYP3A4 inhibiitorid		
		Puudub	Mõõdukas	Tugev
Neerupuudulikkus ⁽¹⁾	Kerge	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Tuleb vältida
	Mõõdukas	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Vastunäidustatud
	Raske	4 mg	Tuleb vältida	Vastunäidustatud
Maksapuudulikkus	Kerge	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Tuleb vältida
	Mõõdukas	4 mg	Tuleb vältida	Vastunäidustatud

(1) Kerge neerupuudulikkus: GFR = 50...80 ml/min; mõõdukas neerupuudulikkus: GFR = 30...50 ml/min; raske neerupuudulikkus: GFR = <30 ml/min
 (2) Annust tuleb suurendada ettevaatlikult. Vt lõigud 4.4, 4.5 ja 5.2.
 (3) Mõõduka toimega CYP3A4 inhibiitorid. Vt lõik 4.5.
 (4) Tugeva toimega CYP3A4 inhibiitorid. Vt lõigud 4.3, 4.4 ja 4.5.

TOVIAZ on vastunäidustatud raske maksapuudulikkusega patsientidel (vt lõik 4.3).

Lapsed

TOVIAZi ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Tablette tuleb võtta üks kord ööpäevas koos vedelikuga ja neelata tervelt. TOVIAZi võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või maapähkli või soja või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes loetletud lõigus 6.1
- Uriini retentsioon
- Maosisu retentsioon
- Ravimata suletud nurga glaukoom
- *Myasthenia gravis*
- Tõsine maksakahjustus (Child Pugh' klass C)
- Tugeva toimega CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine mõõduka kuni raske maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel
- Tõsine haavandiline koliit
- Toksiline megakoolon.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

TOVIAZi tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on:

- Kliiniliselt oluline põie väljavoolu takistus uriini retentsiooni ohuga (nt kliiniliselt oluline eesnäärme suurenemine eesnäärme healoomulise hüperplaasia tõttu, vt lõik 4.3)
- Gastrointestinaaltrakti obstruktiivsed haigused (nt pülooruse stenoos)
- Gastroösofageaalne refluks ja/või samaaegne ravikuur ravimiga, mis võib põhjustada või raskendada söögitorupõletikku (näiteks suukaudse bisfosfonaadiga)
- Nõrgenenud seedetrakti peristaltika
- Autonoomne neuropaatia
- Ravitav suletud nurga glaukoom.

Ettevaatlik tuleb olla fesoterodiini määramisel patsientidele, kellel võib eeldada aktiivse metaboliidi suurenenud ekspositsiooni, või juhul, kui annust suurendatakse (vt lõik 5.1):

- Maksakahjustus (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 5.2)
- Neerukahjustus (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 5.2)
- Tugeva või mõõduka toimega CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine (vt lõigud 4.2 ja 4.5)
- Tugeva toimega CYP2D6 inhibiitorite samaaegne kasutamine (vt lõigud 4.5 ja 5.2).

Annuse suurendamine

Patsientidel, kellel on tegemist nimetatud faktorite kombinatsiooniga, võib eeldada ekspositsiooni täiendavat suurenemist. Võivad tekkida antimuskariinergilisest toimest tingitud annusest sõltuvad kõrvaltoimed. Patsientide populatsioonides, kus annust võib suurendada kuni 8 mg üks kord ööpäevas, tuleb enne annuse suurendamist hinnata individuaalset reageerimist ravile ja ravimi talutavust.

Enne antimuskariinse ravi kaalumist tuleb välistada orgaanilised põhjused. Ravimi tõhusus ja ohutus põie detrusorlihase neurogeense üliaktiivsusega patsientidel ei ole tõestatud.

Enne ravi fesoterodiiniga tuleb hinnata sagedase urineerimise muid põhjusi (südamepuudulikkuse või neeruhaiguse ravi). Kuseteede põletiku esinemisel tuleb alustada vastavat (antibakteriaalset) ravi.

Angioödeem

Fesoterodiini ravi ajal on teatatud angioödeemi juhtudest ning mõnel juhul on see tekkinud pärast esimest annust. Kui angioödeem tekib, tuleb ravi fesoterodiiniga katkestada ning viivitamatult alustada vastavat ravi.

Tugeva toimega CYP3A4 indutseerijad

Fesoterodiini ei ole soovitatav kasutada samaaegselt tugeva CYP3A4 indutseerijaga (nagu näiteks karbamasepiin, rifampitsiin, fenobarbitaal, fenütoin, naistepuna) (vt lõik 4.5).

QT-intervalli pikenemine

TOVIAZi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on oht QT-intervalli pikenemiseks (nt kellel on hüpokaleemia, bradükardia ja kes manustavad samaaegselt ravimeid, millel on teadaolevalt QT-intervalli pikendav toime) ja kes põevad südamehaigusi (nt müokardiisheemiat, arütmiaid, südame paispuudulikkust). See kehtib eelkõige tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitorite kasutamisel (vt lõigud 4.2, 4.5 ja 5.1).

Laktoos

TOVIAZi toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakoloogilised koostoimed

Ettevaatlik tuleb olla fesoterodiini manustamisel koos muude antimuskariniinsete või antikoliinergiliste omadustega ravimitega (näiteks amantadiin, tritsüklilised antidepressandid, teatavad neuroleptikumid), kuna sellega võivad kaasneda tugevam raviefekt ja tugevamad kõrvalmõjud (nt kõhukinnisus, suukuivus, unisus, uriini retentsioon).

Fesoterodiin võib nõrgendada seedetrakti motoorikat stimuleerivate ravimite (nt metoklopramiidi) toimet.

Farmakokineetilised koostoimed

In vitro andmed näitavad, et kliiniliselt olulistel plasmakontsentratsioonidel ei inhibeeri fesoterodiini aktiivne metaboliit ensüüme CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 või 3A4 ega indutseeri ensüüme CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 või 3A4. Seega ei mõjuta fesoterodiin tõenäoliselt ka nende ensüümide vahendusel metaboliseeruvate ravimite kliirensit.

CYP3A4 inhibiitorid

Tugeva toimega CYP3A4 inhibiitorid

Pärast CYP3A4 inhibeerimist samaaegsel ketokonasooli manustamisel annuses 200 mg kaks korda ööpäevas, suurenesid fesoterodiini aktiivse metaboliidi C_{max} ja AUC kiiretel CYP2D6-metaboliseerijatel vastavalt 2,0- ja 2,3-kordseks ja aeglastel CYP2D6-metaboliseerijatel 2,1- ja 2,5-kordseks. Seetõttu ei tohi fesoterodiini maksimaalne ööpäevane annus ületada 4 mg samaaegsel kasutamisel koos tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitoritega (näiteks atasanaviir, klaritromütsiin, indinaviir, itrakonasool, ketokonasool, nefasodoon, nelfinaviir, ritonaviir (sealhulgas kõik ritonaviiri hõlmavad proteaasi inhibiitorite kombinatsioonravi skeemid), sakvinaaviir ja telitromütsiin (vt lõigud 4.2 ja 4.4)).

Mõõduka toimega CYP3A4 inhibiitorid

Pärast CYP3A4 blokaadi mõõduka toimega CYP3A4 inhibiitori flukonasooli samaaegse manustamise tõttu annuses 200 mg kaks korda päevas kahe päeva jooksul suurenesid aktiivse metaboliidi fesoterodiini C_{max} ja AUC vastavalt umbes 19% ning 27% võrra. Mõõdukate CYP3A4 inhibiitorite (nt erütromütsiin, flukonasool, diltiaseem, verapamiil ja greibimahl) olemasolul ei ole annuse kohandamine soovitatav.

Nõrga toimega CYP3A4 inhibiitorid

Nõrga toimega CYP3A4 inhibiitorite (nt tsimetidiin) toimet ei uuritud, eelduste kohaselt ei ole see tugevam mõõduka toimega inhibiitori toimest.

CYP3A4 indutseerijad

CYP3A4 indutseerimise järel 600 mg rifampitsiini samaaegse manustamisega üks kord päevas vähenesid fesoterodiini aktiivse metaboliidi C_{max} ja AUC pärast 8 mg fesoterodiini suukaudset manustamist vastavalt ligikaudu 70% ja 75%.

CYP3A4 indutseerimine võib viia plasmakontsentratsiooni langemiseni alla ravitoimet avaldava kontsentratsiooni. Samaaegne manustamine koos CYP3A4 indutseerijatega (nt karbamasepiin, rifampitsiin, fenobarbitaal, fenütoiin, naistepuna) ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

CYP2D6 inhibiitorid

Koostoimet CYP2D6 inhibiitoritega ei ole kliiniliselt uuritud. CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel on aktiivse metaboliidi keskmine C_{max} ja AUC vastavalt 1,7 ja 2 korda suuremad kui kiiretel metaboliseerijatel. Samaaegsel kasutamisel koos tugeva toimega CYP2D6 inhibiitoriga võib ekspositsioon suurened ja tekkida kõrvaltoimed. Vajalikuks võib osutada annuse vähendamine 4 mg-ni (vt lõik 4.4).

Suukaudsed rasestumisvastased vahendid

Fesoterodiin ei vähenda suukaudsete rasestumisvastaste vahendite ovulatsiooni pärssivat mõju. Etinüülöstradioli ja levonorgestreeli sisaldavate suukaudsete kombineeritud rasestumisvastaste vahendite plasmakontsentratsioonid fesoterodiini juuresolekul ei muutu.

Varfariin

Tervete vabatahtlikega läbiviidud kliiniline uuring on näidanud, et fesoterodiinil manustatuna 8 mg üks kord ööpäevas ei ole olulist toimet varfariini ühekordse annuse farmakokineetikale või antikoagulantsele toimele.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Fesoterodiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Katseloomadel läbi viidud fesoterodiini reproduktiivse toksilisuse uuringutes on leitud vähene embrüotoksiline toime. Loomade reproduktsiooniuringutes oli tiinetele hiirtele ja küülikutele elundilooma perioodil suukaudselt manustatud fesoterodiin lootetoksiline annustes, mis olid AUC põhjal vastavalt 6 ja 3 korda suuremad kui inimesele soovitatav maksimaalne annus (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. TOVIAZi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas fesoterodiin/metaboliidid erituvad inimese rinnapiima, seetõttu ei ole soovitatav TOVIAZi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Ei ole läbi viidud kliinilisi uuringuid, milles oleks hinnatud fesoterodiini mõju inimese fertiilsusele. Hiirtel täheldati toimet emasloomade fertiilsusele annustes, mis olid 5...19 korda suuremad kui inimesele soovitatav maksimaalne annus; loomkatsete tulemuste kliiniline tähtsus ei ole teada (vt lõik 5.3). Fertiilses eas naised tuleb teavitada inimese fertiilsuse kohta käivate andmete puudumisest ja TOVIAZi tuleb anda üksnes pärast individuaalsete riskide ja kasu kaalumist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

TOVIAZil on vähenemõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

Autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel tuleb olla ettevaatlik seoses võimalike kõrvalmõjudega, nagu ähmane nägemine, peapööritus ja unisus (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Fesoterodiini ohutust uuriti platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes kokku 2859 patsiendil, kellel oli üliaktiivse põie sündroom; 780 patsiendile anti seejuures platseebot.

Seoses fesoterodiini farmakoloogiliste omadustega võib ravi põhjustada kergeid või mõõdukaid antimuskariinseid nähte, nagu suukuivus, silmade kuivus, seedehäired ja kõhukinnisus. Aeg-ajalt võib esineda uriinipeetust.

Ainsa väga sagedase kõrvaltoime, suukuivuse, esinemissagedus oli fesoterodiinirühmas 28,8% ja platseeborühmas 8,5%. Enamus kõrvaltoimetest tekkis esimese ravikuu ajal, välja arvatud uriini retentsioon või jääkuriini kogus üle 200 ml, mida täheldati ka pikaajase ravi ajal ja mida esines meestel sagedamini kui naistel.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allolevas tabelis on loetletud raviga seotud kõrvaltoimete esinemissagedus platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest ning turuletulekujärgsest kogemusest. Selles tabelis on kõrvaltoimed raporteeritud järgmiste sageduste alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid			Kuseteede põletik	
Psühhiaatrilised häired		Unetus		Segasusseisund
Närvisüsteemi häired		Pearinglus; Peavalu	Maitsehäired; Unisus	
Silma kahjustused		Silmade kuivus	Nägemise ähmastumine	
Kõrva ja labürindi kahjustused			Peapööritus	
Südamehäired			Tahhükardia; Palpitatsioonid	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Kuiv kurk	Neelu-kõrivalu; Kõha; Ninakuiivus	
Seedetrakti häired	Suukuivus	Kõhuvalu; Kõhulahtisus; Seedehäire; Kõhukinnisus; Iiveldus	Ebamugavustunne kõhus; Kõhupuhitus; Gastroösofageaalne refluks	
Maksa ja sapiteede häired			Kõrgenenud ALAT; Kõrgenenud GGT	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve; Nahakuivus; Sügelus	Angioödeem; Nõgeslööve
Neerude ja kuseteede häired		Düsuuria	Uriini retentsioon (sh jääkuriini tunne, urineerimishäire); Urineerimise alustamise raskus	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			Väsimus	

Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Maksaensüümide taseme märgatava tõusu esinemissagedus kliinilistes uuringutes fesoterodiiniga ei erinenud platseeborühmast. Seos fesoterodiiniraviga ei ole selge.

782 patsiendil, keda raviti 4 mg fesoterodiiniga, 785 patsiendil, keda raviti 8 mg fesoterodiiniga, 222 patsiendil, keda raviti 12 mg fesoterodiiniga ja 780 platseebot saanud patsiendil tehti elektrokardiogrammid. Löögisageduse suhtes parandatud QT-intervall ei erinenud fesoterodiini saanud patsientidel platseebot saanud patsientidest. Lähtetaseme järgse $QT_c \geq 500$ ms või $QT_c \geq 60$ ms esinemissagedus on 4 mg, 8 mg ja 12 mg fesoterodiini ning platseebot saanud patsientidel vastavalt

1,9%, 1,3%, 1,4% ja 1,5%. Nende leidude kliiniline tähendus sõltub konkreetsel patsiendil esinevatest riskifaktoritest ja tundlikkusest (vt lõik 4.4).

Turuletulekujärgselt on kirjeldatud kateteriseerimist vajavaid uriinipeetuse juhte, tavaliselt esimese ravinädala jooksul fesoterodiiniga. Need on peamiselt esinenud eakatel (≥ 65 -aaststel) meespatsientidel, kellel on anamneesis healoomuline eesnäärme hüperplaasia (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine antimuskariinidega, sh fesoterodiiniga võib põhjustada tõsiseid antikoliinergilisi toimeid. Nende esinemisel tuleb rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida EKG-d, rakendada tuleb QT-intervalli pikenemise tavapärasest toetavat ravi. Fesoterodiini on kliinilistes uuringutes ohutult manustatud annustes kuni 28 mg/päevas.

Fesoterodiini üleannustamisel tuleb patsiendile teha maoloputus ja anda aktiivsütt. Sümptomeid tuleb ravida järgmiselt:

- Tõsiseid antikoliinergilisi toimeid kesknärvisüsteemis (näiteks hallutsinatsioonid, tugev erutus): füsostigmiiniga
- Krampe ja märgatavat erutust: bensodiasepiinidega
- Hingamispuudulikkust: kunstliku hingamisega
- Tahhükardiat: beetablokaatoritega
- Uriini retentsiooni: kateetri paigaldamisega
- Pupillide laienemist: pilokarpiini silmatilkadega ja/või patsiendi paigutamiseks pimedasse ruumi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogilised, kuseteedesse spasmolüütiliselt toimivad ained, ATC-kood: G04B D11

Toimemehhanism

Fesoterodiin on konkureeriv spetsiifiline muskariinireseptori antagonist. Mittespetsiifiliste plasma eстераaside mõjul hüdrolüüsib see kiirelt ja ulatuslikult aktiivseks metaboliidiks 5-hüdroksümetüüldeeriivaadiks, mis on fesoterodiini peamine farmakoloogiline aktiivaine.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Fesoterodiini fikseeritud 4 mg ja 8 mg annuste efektiivsust uuriti kahes 12-nädalases III faasi randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus. Uuringus osalesid nais- (79%) ja meespatsiendid (21%) keskmise vanusega 58 aastat (vanusevahemik 19...91 aastat). Kokku 33% patsientidest olid ≥ 65 aastat vanad ja 11% olid ≥ 75 aastat vanad.

Ravi lõpus oli fesoterodiini saanud patsientide keskmine urineerimiskordade arv 24 tunni jooksul ja sundinkontinentsuseepisoodide arv 24 tunni jooksul platseeboga võrreldes statistiliselt olulisel määral vähenenud. Samuti oli ravivastuse määr (4-punktises raviefekti skaalas seisundi "oluliselt paranenuks" ja "paranenuks" märkinud patsientide protsentuaalne osakaal) fesoterodiinil platseebost oluliselt suurem. Lisaks parandas fesoterodiin keskmist uriini hulka urineerimiskorra kohta ja keskmist kusepidamatuseta päevade arvu nädalas (vt allolevat tabelit 1).

Tabel 1. Keskmised peamise kriteeriumi ja valitud sekundaarsete kriteeriumite muutused ravi lõpuks lähtetasemega võrreldes

Parameeter	1. uuring				2. uuring		
	Platseebo	Fesoterodiin 4 mg	Fesoterodiin 8 mg	Aktiivne võrdlusravi	Platseebo	Fesoterodiin 4 mg	Fesoterodiin 8 mg
Urineerimiskordade arv 24 tunni jooksul #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Lähtetase	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Muudatus võrreldes lähtetasemega	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p-väärtus		<0,001	<0,001			0,032	<0,001
Ravile allumise määr (ravivastuse määr) #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Ravile allumise määr	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p-väärtus		<0,001	<0,001			<0,001	<0,001
Sündinokontinentsuseepisoodide arv 24 tunni jooksul							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Lähtetase	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Muudatus võrreldes lähtetasemega	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p-väärtus		0,001	<0,001			0,003	<0,001
Kusepidamatuseta päevade arv nädalas							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Lähtetase	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Muudatus võrreldes lähtetasemega	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p-väärtus		0,007	<0,001			<0,001	<0,001
Uriini hulk urineerimiskorra kohta (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Lähtetase	150	160	154	154	159	152	156
Muudatus võrreldes lähtetasemega	10	27	33	24	8	17	33
p-väärtus		<0,001	<0,001			0,150	<0,001

peamised kriteeriumid

Südame elektrofüsioloogia

4 mg ja 28 mg fesoterodiini mõju 45...65-aastase 261 mees- ja naispatsiendi QT-intervallile uuriti põhjalikult topeltpimedas randomiseeritud platseebo- ja positiivse kontrolliga (moksifloksatsiin 400 mg) paralleelrühmadega uuringus 3 päeva jooksul kord päevas saadava annusega. Aktiivravi- ja patseebogrupi vahel ei täheldatud erinevusi QTc-intervalli kestuse muutuses võrreldes lähtetasemega, kasutades Fridericia korrektsioonimeetodit.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudse manustamise järel fesoterodiini kiire ja ulatusliku hüdrolüüsumise tõttu mittespetsiifiliste plasma esteraaside mõjul plasmas ei leitud.

Aktiivse metaboliidi biosaadavus on 52%. Pärast ühe- või mitmekordsete fesoterodiiniannuste suukaudset manustamist annustes 4 mg...28 mg olid aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioonid annusega võrreldes. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 5 tunni möödumisel. Ravitoimega plasmakontsentratsioon saavutatakse pärast fesoterodiini esmakordset manustamist. Mitmekordsete annuste manustamisega akumulatsiooni ei kaasne.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub aktiivne metaboliit nõrgalt, ligikaudu 50% seondub albumiini ja alfa-1-happelise glükoproteiiniga. Aktiivse metaboliidi keskmine tasakaalukontsentratsiooni jaotusruumala intravenoosse infusiooni järel on 169 l.

Biotransformatsioon

Suukaudse manustamise järel hüdrolüüsib fesoterodiin kiirelt ja ulatuslikult aktiivseks metaboliidiks. Aktiivne metaboliit metaboliseerub maksas CYP2D6 ja CYP3A4 osalusel karboksü-, karboksü-N-desisopropüül- ja N-desisopropüül derivaadiks. Ükski neist metaboliitidest fesoterodiini antimuskariinses aktiivsuses olulist rolli ei oma. CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel on aktiivse metaboliidi keskmine C_{max} ja AUC vastavalt 1,7 ja 2 korda suuremad kui kiiretel metaboliseerijatel.

Eritumine

Aktiivse metaboliidi elimineerimist mõjutavad oluliselt maksa ainevahetus ja väljutamine neerude kaudu. Pärast fesoterodiini suukaudset manustamist leiti 70% manustatud annusest uriinist aktiivse metaboliidi (16%), karboksü derivaadi (34%) karboksü-N-desisopropüül derivaadi (18%) ja N-desisopropüül derivaadi (1%) kujul, väike kogus (7%) leiti roojast. Aktiivse metaboliidi terminaalne poolväärtusaeg pärast suukaudset manustamist on ligikaudu 7 tundi ja see sõltub imendumise kiirusest.

Vanus ja sugu

Eri vanuse- ja soorühmades ei ole annuse kohandamist vaja. Vanus ja sugu fesoterodiini farmakokineetikat olulisel määral ei mõjuta.

Lapsed

Fesoterodiini farmakokineetikat lastel uuritud ei ole.

Neerukahjustus

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel (GFR 30...80 ml/min) suurenevad aktiivse metaboliidi C_{max} ja AUC tervete patsientidega võrreldes vastavalt kuni 1,5- ja 1,8-kordseks. Tõsise neerukahjustusega patsientidel (GFR <30 ml/min) suurenevad C_{max} ja AUC vastavalt 2,0- ja 2,3-kordseks.

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child Pugh' klass B) suurenevad aktiivse metaboliidi C_{max} ja AUC tervete patsientidega võrreldes vastavalt kuni 1,4- ja 2,1-kordseks. Fesoterodiini farmakokineetikat tõsise maksakahjustusega patsientidel ei ole uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, üldtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud muud kliiniliselt olulist toimet peale nende, mis on ravimi toimeaine farmakoloogilise toimega seotud.

Reproduktiivtoksilisuse uuringutes on leitud vähene embrüotoksiline toime annuste juures, mis on lähedased emasloomade jaoks toksilisele toimele (suurenenud resorptsioonide arv ja loote hukkumine enne ning pärast implanteerumist).

On näidatud, et fesoterodiini aktiivse metaboliidi raviannuseid ületavad kontsentratsioonid blokeerivad K^+ -voolu inimese kloonitud hERG-geeni kanalites ja pikendavad aktsioonipotentsiaali kestust (70% ja 90% repolarisatsioon) koera Purkinje-kiududes. Teadvusel olevatel koertel ei mõjutanud aktiivne metaboliit aga pärast 8 mg fesoterodiiniannust kord päevas kiire CYP2D6-metaboliseerimisega inimese keskmisest maksimaalsest vabast plasmakontsentratsioonist vähemalt 33 korda ja aeglase CYP2D6-metaboliseerimisega inimese keskmisest maksimaalsest vabast plasmakontsentratsioonist vähemalt 21 korda kõrgemal efektiivsel kontsentratsioonil ei QT-intervalli ega ka QTc-intervalli.

Hiirte fertiilsuse ja varase embrüonaalse arengu uuringus ei olnud fesoterodiinil ööpäevased annused kuni 45 mg/kg mõju isaste loomade paljunemisvõimele ega fertiilsusele. Annuse 45 mg/kg ööpäevase puhul täheldati kollaskehade ning implantatsioonikohtade ja elujõuliste loodete arvu vähenemist emastel hiirtel, kellele manustati fesoterodiini kahe nädala vältel enne paaritumist ning tiinuse seitsmenda päevani. Emasloomale täheldatavat toimet mitteavaldava sisaldusega annus (*No-Observed-Effect Level*, NOEL) ning reproduktsioonile ja varasele embrüonaalsele arengule avalduvate toimete NOEL olid mõlemad 15 mg/kg päevas. AUC alusel oli süsteemne ekspositsioon hiirtel 0,6...1,5 korda suurem kui inimestel maksimaalse soovitusliku annuse kasutamisel, samas kui maksimaalsete plasmakontsentratsioonide alusel oli ekspositsioon hiirtel 5...9 korda suurem.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Ksülitool

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalliline tselluloos

Hüpromelloos

Glütseriindibehenaat

Talk

Polümeerkate

Polüvinüülalkohol

Titaandioksiid (E171)

Makrogool (3350)

Talk

Sojaletsitiin

Indigokarmiinalumiiniumlakk (E132)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

TOVIAZi 4 mg ja 8 mg tabletid on pakitud alumiinium-alumiiniumblitrites karpidesse, milles on 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 või 100 tabletti. Lisaks on TOVIAZi 4 mg ja 8 mg tabletid on pakitud ka HDPE pudelitesse, milles on 30 või 90 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBRID

TOVIAZ 4 mg tabletid

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 tabletid

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 20. aprill 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15 märts 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

LISA II

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend 4 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 4 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
fesoterodiinfumaraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 4 mg fesoterodiinfumaraati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja sojaletsitiini: täpsemat teavet leiate pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
14 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
28 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
56 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
84 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
98 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Suletud pakend.
Ärge kasutage, kui pakend on eelnevalt avatud.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSEL****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/386/001 7 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/002 14 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/003 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/019 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/004 56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/005 98 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/011 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/017 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TOVIAZ 4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blistri märgistus 4 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 4 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
fesoterodiinfumaraat

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Pfizer Europe MA EEIG

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Sisepakend HDPE pudel – 4 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 4 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
fesoterodiinfumaraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 4 mg fesoterodiinfumaraati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja sojaletsitiini: täpsemat teavet leiate pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
90 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/386/013 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/014 90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Välispakend 8 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 8 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
fesoterodiinfumaraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 8 mg fesoterodiinfumaraati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja sojaletsitiini: täpsemat teavet leiate pakendi infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
14 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
28 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
30 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
56 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
84 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
98 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
100 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Suletud pakend.
Ärge kasutage, kui pakend on eelnevalt avatud.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA ADDRESS**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/386/006 7 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/007 14 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/008 28 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/020 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/009 56 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/010 98 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/012 84 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/018 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

TOVIAZ 8 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blistri märgistus 8 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 8 mg, toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
fesoterodiinfumaraat

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Pfizer Europe MA EEIG

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Sisepakend HDPE pudel – 8 mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TOVIAZ 8 mg, toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid
fesoterodiinfumaraat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 8 mg fesoterodiinfumaraati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi ja sojaletsitiini: täpsemat teavet leiate pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

30 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti
90 toimeainet prolungeeritult vabastavat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/386/015 30 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti
EU/1/07/386/016 90 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

TOVIAZ 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

TOVIAZ 8 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

Fesoterodiinfumaraat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on TOVIAZ ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne TOVIAZi võtmist
3. Kuidas TOVIAZi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas TOVIAZi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on TOVIAZ ja milleks seda kasutatakse

TOVIAZ sisaldab toimeainet, mida nimetatakse fesoterodiinfumaraadiks. Tegemist on üliaktiivse põie aktiivsust vähendava antimuskariinse ainega, mida kasutatakse täiskasvanutel põiesümptomite raviks.

TOVIAZ ravib üliaktiivse põie sümptomeid, näiteks:

- võimetust kontrollida põie tühjendamise aega (sundinkontinentsus)
- äkilist vajadust põie tühjendamiseks (pakilisus)
- vajadust tavalisemast sagedasemaks põie tühjendamiseks (suurenenud urineerimissagedus)

2. Mida on vaja teada enne TOVIAZi võtmist

Ärge võtke TOVIAZi:

- kui te olete allergiline fesoterodiini, maapähklite, soja või TOVIAZi mõne muu koostisosa suhtes (loetletud lõigus 6) (vt lõik 2, "TOVIAZ sisaldab laktoosi ja sojaõli")
- kui te ei suuda täielikult põit tühjendada (kusepeetus)
- kui teie magu tühjeneb aeglaselt (maosisu retentsioon)
- kui teil on silmahaigus nimega suletud nurga glaukoom (silmasisese rõhu tõus), mida ei ravita
- kui teil on tugev lihaskõrvaltoime (raskekujuline müasteenia)
- kui teil on jämesoole haavandumine ja põletik (raske haavandiline jämesoolepõletik)
- kui teil on ebanormaalselt laienenud jämesool (toksiline megakoolon)
- kui teil on tõsiseid probleeme maksaga
- kui teil on neeruprobleemid või mõõdukad kuni rasked maksaprobleemid ja te võtate ravimeid, mis sisaldavad mõnda järgmistest toimeainetest: itrakonasool või ketokonasool (kasutatakse seennakkuste raviks), ritonaviir, atazanaviir, indinaviir, sakvinaaviir või nelfinaviir (viirusevastased ravimid HIV raviks), klaritromütsiin või telitromütsiin (kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks) ja nefasodoon (kasutatakse depressiooni raviks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Fesoterodiin ei pruugi teile alati sobida. Palun rääkige oma arstiga enne TOVIAZi võtmist järgmistel juhtudel:

- kui teil on raskusi põie täieliku tühjendamisega (näiteks eesnäärme suurenemise tõttu)
- kui teil on esinenud vähenenud roojamist või kui teil on raske kõhukinnisus

- kui teil ravitakse silmahaigust nimega suletud nurga glaukoom
- kui teil on raske neeru- või maksahaigus, teie arst peab võib-olla teie annust kohandama
- kui teil on haigus, mida kutsutakse autonoomseks neuropaatiaks ja millele on iseloomulikud järgmised sümptomid: muutused vererõhus või soolestiku või seksuaalfunktsiooni häired
- kui teil on seedetrakti haigus, mis mõjutab toidu kulgemist ja/või seedimist
- kui teil on kõrvetised või rõhitud
- kui teil on kuseteede põletik, võib teie arst välja kirjutada mõningaid antibiootikume.

Südameprobleemid: Õelge oma arstile, kui teil on mõni järgnevatest seisunditest:

- teil on elektrokardiogrammi (EKG) häire, mida nimetatakse QT intervalli pikenemiseks või kui te kasutate ravimeid, mis võivad seda põhjustada
- teie südame löögisagedus on aeglustunud (bradükardia)
- kui teil on südamehaigus, nagu müokardiisheemia (verevarustuse vähenemine südamelihases), südame rütmihäired või südamepuudulikkus
- kui teil on hüpokaleemia, mis tähendab, et vere kaaliumitase on väga madal.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 18-aastastele lastele ja noorukitele, sest ravimi toimet neile ja selle ohutust ei ole veel kindlaks tehtud.

Muud ravimid ja TOVIAZ

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Arst ütleb teile, kas võite TOVIAZi koos teiste ravimitega võtta või mitte.

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda alltoodud nimekirjas nimetatud ravimitest. Võttes neid samal ajal koos fesoterodiiniga võib süveneda või suureneda selliste kõrvaltoimete esinemissagedus nagu suukuivus, kõhukinnisus, raskused põie tühjendamisel või uimasus.

- ravimid, mis sisaldavad toimeainena amantadiini (kasutatakse Parkinsoni tõve raviks)
- teatud ravimid, mida kasutatakse seedetrakti motoorika elavdamiseks või maospasmide või krampide leevendamiseks ja merehaiguse profülaktikaks, nagu metoklopramiidi sisaldavad ravimid
- teatud psühhiaatriliste haiguste raviks kasutatavad ravimid, nagu antidepressandid ja neuroleptikumid.

Palun informeerige oma arsti ka siis, kui te kasutate järgmisi ravimeid:

- ravimid, mis sisaldavad mõnda järgnevatest toimeainetest, võivad kiirendada fesoterodiini lõhestumist ja seega tema toimet nõrgendada: naistepuna (taimne ravim), rifampitsiin (bakteriaalsete infektsioonide raviks kasutatav preparaat), karbamasepiin, fenütoin ja fenobarbitaal (kasutatakse muuhulgas ka epilepsia raviks);
- ravimid, mis sisaldavad mõnda järgnevatest toimeainetest, võivad suurendada fesoterodiini sisaldust veres: itrakonasool ja ketokonasool (seenhaiguste korral kasutatavad ravimid), ritonaviir, atazanaviir, indinaviir, sakvinaaviir või nelfinaviir (viirustevastased ravimid, mida kasutatakse HIV-infektsiooni korral), klaritromütsiin või telitromütsiin (kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide raviks) ja nefasodoon (depressiooniravim), fluoksetiin või paroksetiin (kasutatakse depressiooni või ärevuse raviks), bupropioon (kasutatakse suitsetamisest loobumiseks või depressiooni raviks), kinidiin (kasutatakse arütmiate raviks) ja tsinakaltseet (kasutatakse hüperparatüreoidismi raviks);
- ravimid, mis sisaldavad toimeainena metadooni (kasutatakse tugeva valu korral ja võõrutusravis).

Rasedus ja imetamine

Ärge võtke TOVIAZi kui te olete rase, kuna fesoterodiini mõju rasedusele ja sündimata lapsele ei ole teada.

Ei ole teada, kas fesoterodiin eritub rinnapiima või mitte; seetõttu ärge kasutage TOVIAZi rinnaga toitmise ajal.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

TOVIAZ võib põhjustada ähmast nägemist, pearinglust ja unisust. Ärge juhtige autot ega kasutage masinaid või mehhanisme, kui teil esinevad sellised nähud.

TOVIAZ sisaldab laktoosi ja sojaõli

TOVIAZ sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne selle ravimipreparaadi võtmist konsulteerima arstiga.

TOVIAZ sisaldab sojaõli. Kui te olete maapähklitele või sojale allergiline, ei tohi te seda ravimipreparaati kasutada.

3. Kuidas TOVIAZi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

TOVIAZi soovitatav algannus on 4 mg tablett üks kord päevas. Sõltuvalt teie ravivastusest võib arst teile määrata suurema annuse, 8 mg tableti üks kord päevas.

Tabletid tuleb alla neelata tervelt koos klaasitäie veega. Tabletti ei tohi närida. TOVIAZi võib võtta koos toiduga või ilma.

Et ravimi võtmist paremini meeles pidada, võite ravimit võtta iga päev samal ajal.

Kui te võtate TOVIAZi rohkem kui ette nähtud

Kui olete võtnud rohkem tablette kui teile määrati, või kui keegi teine on kogemata teie tablette võtnud, pöörduge kohe oma arsti poole või haiglasse. Näidake neile tabletikarpi.

Kui te unustate TOVIAZi võtta

Kui te unustate tabletti võtta, võtke see sisse niipea, kui see teile meenub, kuid ärge võtke ühes päevas üle ühe tableti. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate TOVIAZi võtmise

Ärge katkestage TOVIAZi võtmist ilma arstiga rääkimata, kuna üliaktiivse põie sümptomid võivad pärast TOVIAZi võtmise katkestamist naasta või halveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised

Harva esineb tõsiseid ülitundlikkusreaktsioone, sealhulgas angioödeemi. Kui teil tekib näo-, suu- või kõriturse, peate te ravi TOVIAZiga lõpetama ning viivitamatult võtma ühendust oma arstiga.

Teised kõrvaltoimed

Väga sagedased (võib esineda rohkem kui 1 patsiendil 10-st)

Teil võib ilmneda suukuivus. See näht on üldjuhul kerge või mõõdukas. See võib suurendada hambakaariese tekkeohtu. Seetõttu peaksite te oma hambaid regulaarselt (kaks korda päevas) pesema ja kahtluse korral külastama hambaarsti.

Sagedased (võib esineda kuni 1 patsiendil 10-st)

- silmade kuivus
- kõhukinnisus
- seedehäired (düspepsia)
- raskused või valud urineerimisel (düsuuria)
- pearinglus
- peavalu
- kõhuvalu
- kõhulahtisus
- iiveldus
- unetus
- kuiv kurk

Aeg-ajalt esinevad (võib esineda kuni 1 patsiendil 100-st)

- kuseteede põletik
- unisus
- maitsetundlikkuse häired
- peapööritus
- lööve
- nahakuivus
- sügelus
- ebamugavustunne kõhus
- kõhugaasid (puhitus)
- raskused põie täieliku tühjendamisega (kusepeetus)
- raskus urineerimise alustamisel
- ülilm väsimus (kurnatus)
- südame löögisageduse kiirenemine (tahhükardia)
- südamepekslemine
- maksaprobleemid
- kõha
- ninakuivus
- kurguvalu
- maohappe refluks
- nägemise ähmastumine

Harva esinevad (võib esineda kuni 1 patsiendil 1 000-st)

- nõgeslööve
- segasusseisund

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas TOVIAZI säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast {kuupäev PP.KK.AAAA }. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida TOVIAZ sisaldab

- Toimeaine on fesoterodiinfumaraat.

TOVIAZ 4 mg

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 4 mg fesoterodiinfumaraati, mis vastab 3,1 mg fesoterodiinile.

TOVIAZ 8 mg

Iga toimeainet prolongeeritult vabastav tablett sisaldab 8 mg fesoterodiinfumaraati, mis vastab 6,2 mg fesoterodiinile.

- Abiained on:

Tableti tuum: ksülitool, laktoosmonohüdraat, mikrokristalliline tselluloos, hüpromelloos, glütseriindibehenaat, talk.

Polümeerkate: polüvinüülalkohol, titaandioksiid (E171), makrogool (3350), talk, sojaletsitiin, indigokarmiinalumiiniumlakk (E132).

Kuidas TOVIAZ välja näeb ja pakendi sisu

TOVIAZ 4 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on helesinised, ovaalsed, mõlemalt küljelt kumerad ja õhukese polümeerikattega ning nende ühel küljel on süvendatud kiri 'FS'.

TOVIAZ 8 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid on sinised, ovaalsed, mõlemalt küljelt kumerad ja õhukese polümeerikattega ning nende ühel küljel on süvendatud kiri 'FT'.

TOVIAZ on saadaval blisterpakendites, milles on 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 või 100 toimeainet prolongeeritult vabastavat tabletti. Lisaks on TOVIAZi tabletid on saadaval ka HDPE pudelitesse, milles on 30 või 90 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Brüssel
Belgia

Tootjad:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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
V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

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

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija
Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

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