

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta

TOVIAZ 8 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

TOVIAZ 4 mg tabletta

4 mg fezoterodin-fumarát retard tablettánként, ami 3,1 mg fezoterodinnak felel meg.

TOVIAZ 8 mg tabletta

8 mg fezoterodin-fumarát retard tablettánként, ami 6,2 mg fezoterodinnak felel meg.

Ismert hatású segédanyagok

TOVIAZ 4 mg tabletta

0,525 mg szójalecitin és 91,125 mg laktóz 4 mg-os retard tablettánként.

TOVIAZ 8 mg tabletta

0,525 mg szójalecitin és 58,125 mg laktóz 8 mg-os retard tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta

TOVIAZ 4 mg tabletta

A 4 mg-os tabletták világoskék színű, ovális, bikonvex filmtabletták, egyik oldalukon 'FS' bevéséssel.

TOVIAZ 8 mg tabletta

A 8 mg-os tabletták kék színű, ovális, bikonvex filmtabletták, egyik oldalukon 'FT' bevéséssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A TOVIAZ felnőttek számára javallott a hiperaktív hólyag szindróma esetén előforduló tünetek (gyakori és/vagy sürgető vizelési inger és/vagy késztetéses inkontinencia) kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek (beleértve az időseket)

A javasolt kezdő adag naponta egyszer 4 mg. Az egyedi választól függően a dózis napi egyszeri 8 mg-ra növelhető. A maximális napi adag 8 mg.

A teljes terápiás hatást a 2. és 8. hét között figyelték meg. Ezért 8-hetes kezelés után javasolt a hatásosságot az egyes betegeknél újraértékelni.

Normális vese- és májfunkciójú betegeknél, akik egyidejűleg erős CYP3A4 gátlókat szednek, a TOVIAZ maximális napi adagja 4 mg kell, hogy legyen, naponta egyszer (lásd 4.5 pont).

Speciális populációk

Vese- és májkárosodás

Az alábbi táblázatban a beszűkült vese- és májfunkciójú betegek számára javasolt napi adagolási útmutató látható, közepes fokú vagy erős CYP3A4 gátlók nélkül vagy azok jelenlétében (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.2 pont).

		Közepesen erős ⁽³⁾ vagy erős ⁽⁴⁾ CYP3A4-gátlók		
		Nincs	Közepes	Erős
Vesekárosodás ⁽¹⁾	Enyhe	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Kerülni kell
	Közepes fokú	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Ellenjavallt
	Súlyos	4 mg	Kerülni kell	Ellenjavallt
Májkárosodás	Enyhe	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Kerülni kell
	Közepes fokú	4 mg	Kerülni kell	Ellenjavallt

(1) Enyhe: GFR = 50-80 ml/perc; Közepes fokú: GFR = 30-50 ml/perc; Súlyos: GFR = <30 ml/perc
(2) Óvatos dózisemelés. Lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont
(3) Közepesen erős CYP3A4-gátlók. Lásd 4.5 pont.
(4) Erős CYP3A4-gátlók. Lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont.

A TOVIAZ ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő egyéneknél (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

A TOVIAZ biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A tablettát naponta egyszer, folyadékkal, egészben lenyelve kell bevenni. A TOVIAZ étkezés során vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, földimogyoróval vagy szójával, ill. a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Vizeletretenció.
- Gyomorürülési zavar.
- Nem megfelelően kezelt szűk zugú glaucoma.
- Myasthenia gravis.
- Súlyos májbetegség (Child Pugh C).
- Erős CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása mérsékelt fokú vagy súlyos máj- és vesebetegség fennállása esetén.
- Súlyos colitis ulcerosa.
- Toxicus megacolon.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A TOVIAZ óvatosan alkalmazandó az alábbi esetekben:

- Klinikailag jelentős hólyagürülési zavar, mely a vizeletretenció kockázatával jár (pl. benignus prostata hyperplasia okozta, klinikailag jelentős prostata megnagyobbodás, lásd 4.3 pont).
- Gastrointestinalis obstructív zavarok (pl. pylorus stenosis).
- Gastro-oesophagealis reflux és/vagy olyan gyógyszerek (pl. orális biszfoszfonátok) szedése, amelyek oesophagitist okozhatnak vagy ronthatják azt.
- Csökkent gastrointestinalis motilitás.

- Vegetatív neuropathia.
- Kielégítően kezelt szűk zugú glaucoma.

Óvatosság ajánlott a fezoterodin rendelésénél ill. az adag emelésénél azoknál a betegeknél, akiknél az aktív metabolit (lásd 5.1 pont) fokozott expozíciója várható:

- Májkárosodás (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont)
- Vesekárosodás (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont)
- Erős vagy közepesen erős CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása (lásd 4.2 és 4.5 pont)
- Erős CYP2D6-gátlók egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 és 5.2 pont).

Az adag emelése

Azoknál a betegeknél, akiknél ezen tényezők egyidejűleg fordulnak elő, az expozíció további növekedése várható. Dózisfüggő antimuszkarin jellegű mellékhatások valószínűleg megjelennek. Azoknál a betegcsoportoknál, ahol a dózis napi egyszeri 8 mg-ra emelhető, előzetesen értékelni kell az egyéni választ és tolerabilitást.

Az antimuszkarin típusú gyógyszerekkel történő bármilyen kezelés mérlegelése előtt ki kell zárni a szervi okokat. Neurogén eredetű detrusor hiperaktivitású betegeknél a biztonságosságot és hatásosságot még nem igazolták.

A fezoterodin-kezelés elkezdése előtt a gyakori vizelet egyéb okait is (szívelégtelenség kezelése vagy vesebetegség) ki kell vizsgálni. Húgyúti infekció esetén megfelelő gyógyszeres/antibiotikus kezelést kell elkezdeni.

Angiooedema

A fezoterodinnal kapcsolatban angiooedemáról számoltak be, ami néhány esetben az első dózis alkalmazása után fordult elő. Ha angiooedema jelentkezik, akkor a fezoterodinnal történő kezelést abba kell hagyni, és azonnal megfelelő kezelést kell nyújtani.

Erős CYP3A4-induktorok

Nem javasolt a fezoterodin és valamely erős CYP3A4 induktor (pl. karbamazepin, rifampicin, fenobarbitál, fenitoin, orbáncfű [*Hypericum perforatum*]) egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

QT-szakasz megnyúlása

A TOVIAZ-t óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a QTc-megnyúlás veszélye (pl. hypokalaemia, bradycardia és a QTc-intervallumot meghosszabbító gyógyszerek együttes szedése) és meglévő szívbetegség áll fenn (pl. myocardialis ischaemia, arrhythmia, pangásos szívelégtelenség) (lásd 4.8 pont). Ez különösen igaz CYP3A4-gátlók szedésekor (lásd 4.2, 4.5 és 5.1 pont).

Laktóz

A TOVIAZ retard tableta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, laktóz intoleranciában vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakológiai interakciók

Óvatosság ajánlott a fezoterodinnal más antimuszkarinokkal és antikolinerg hatású szerekkel (pl. amantadin, triciklikus antidepresszánsok, egyes neuroleptikumok) történő egyidejű alkalmazásakor, mivel kifejezettebbek lehetnek a terápiás- és a mellékhatások (pl. székrekedés, szájszárazság, álmoság, vizeletretenció).

A fezoterodin csökkentheti a hatását azoknak a gyógyszereknek, melyek a tápcsatorna motilitását serkentik, mint pl. a metoklopramid.

Farmakokinetikai interakciók

In vitro adatok azt mutatják, hogy klinikailag releváns plazmakoncentrációk mellett a fezoterodin aktív metabolitja nem gátolja a CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4, ill. nem indukálja a CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 és 3A4 enzimeket, tehát nem valószínű, hogy a fezoterodin megváltoztatná az ezen enzimek által metabolizált gyógyszerek clearance-ét.

CYP3A4-gátlók

Erős CYP3A4-gátlók

A naponta kétszer 200 mg dózisban adagolt ketokonazol hatására kialakult CYP3A4 gátlás következtében a fezoterodin aktív metabolitjának C_{max} - és AUC-értéke 2,0-szeresére, ill. 2,3-szorosára emelkedett erős CYP2D6, és 2,1-szeresére ill. 2,5-szörösére gyenge CYP2D6 metabolizálónál. Ezért erős CYP3A4-gátlók (pl. atazanavir, klaritromicin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir [és az összes ritonavirral támogatott proteáz inhibitor-protokollok], szakvinavir és telitromicin) egyidejű alkalmazása esetén a fezoterodin maximális adagja nem lehet több mint 4 mg (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Közepesen erős CYP3A4-gátlók

Két napon át naponta kétszer 200 mg flukonazol, a CYP3A4 közepesen erős gátlójának egyidejű alkalmazása után kialakult CYP3A4 gátlást követően a fezoterodin aktív metabolitjának C_{max} -értéke körülbelül 19%-kal és AUC-értéke körülbelül 27%-kal emelkedett. Közepesen erős CYP3A4-gátlók (pl. eritromicin, flukonazol, diltiazem, verapamil és grépfrútlé) alkalmazása mellett dózismódosítás nem javasolt.

Gyenge CYP3A4-gátlók

Bár a gyenge CYP3A4 gátlók (pl. cimetidin) hatását nem vizsgálták, nem valószínű, hogy ez meghaladná a közepesen erős gátlószerek hatását.

CYP3A4-induktorok

A naponta egyszer 600 mg dózisban egyidejűleg adagolt rifampicin hatására kialakult CYP3A4 indukció következtében a fezoterodin aktív metabolitjának C_{max} - és AUC-értéke kb. 70%-kal ill. 75%-kal csökkent, 8 mg fezoterodin per os adása után.

A CYP3A4 indukciója szubterápiás plazmaszintet eredményezhet. A CYP3A4-induktorok (pl. karbamazepin, rifampicin, fenobarbitál, fenitoin, orbáncfű [*Hypericum perforatum*]) egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

CYP2D6-gátlók

A CYP2D6 gátlókkal való interakciókat klinikailag nem vizsgálták. Az aktív metabolit átlagos C_{max} -értéke 1,7-szer és az AUC-értéke 2-szer nagyobb a gyenge CYP2D6 metabolizálónál, mint az erősen metabolizálónál. Egy erős CYP2D6-gátló egyidejű szedésekor megnőhet az expozíció és a nemkívánatos események előfordulási gyakorisága. Szükség lehet az adag 4 mg-ra való lecsökkentésére (lásd 4.4 pont).

Orális fogamzásgátlók

A fezoterodin nem befolyásolja az orális hormonális fogamzásgátlás által előidézett ovulációgátlást. A fezoterodin jelenlétében nem változik az etinilösztadiolt és levonorgesztrelt tartalmazó kombinált orális fogamzásgátlók plazmakoncentrációja.

Warfarin

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban napi egyszeri 8 mg fezoterodin nem gyakorolt jelentős hatást az egyszeri adagban alkalmazott warfarin farmakokinetikájára vagy antikoaguláns hatására.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A fezoterodin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre elegendő információ. Fezoterodinnal végzett állatkísérletek során enyhe mértékű reprodukciós toxicitást igazoltak. Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokban a vemhes egereknek és nyulaknak az organogenezis során *per os* adott fezoterodin toxikus volt a magzatokra a maximálisan javasolt emberi dózist (MRHD) az AUC alapján 6-szorosan, illetve 3-szorosan meghaladó anyai expozíció esetén (lásd 5.3 pont). A humán vonatkozású potenciális kockázat nem ismert. A TOVIAZ nem javasolt terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a fezoterodin / a fezoterodin metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe, ezért a TOVIAZ-kezelés alatt a szoptatás nem javasolt.

Termékenység

A fezoterodin humán termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan nem végeztek klinikai vizsgálatokat. Az MRHD körülbelül 5-19-szeresének megfelelő expozíciónak kitett egerekkel végzett vizsgálatok a női termékenységet befolyásoló hatást mutatnak, azonban ezeknek az állatkísérletes eredményeknek a klinikai jelentősége nem ismert (lásd 5.3 pont). A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell a humán termékenységi adatok hiányáról, és a TOVIAZ-t csak az egyéni kockázatok és előnyök értékelését figyelembe véve lehet alkalmazni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TOVIAZ kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Egyes mellékhatások, mint homályos látás, szédülés és aluszékonyság esetleges megjelenése miatt óvatosság ajánlott gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A fezoterodin biztonságosságát összesen 2859 hiperaktív hólyagműködésben szenvedő beteget magában foglaló placebo-kontrollos vizsgálatokban értékelték. A betegek közül 780 részesült placebo-kezelésben.

A fezoterodin farmakológiai tulajdonságai miatt a kezelés enyhe – közepes mértékű antimuszkarin hatásokat, mint szájszárazságot, szemszárazságot, dyspepsiát és székrekedést okozhat. Nem gyakran vizeletretenció alakulhat ki.

A szájszárazság, az egyetlen nagyon gyakori mellékhatás a fezoterodin-csoportban, a betegek 28,8%-ában fordult elő, míg a placebo-csoportban ez az arány 8,5% volt. A mellékhatások döntő része a kezelés első hónapjában jelentkezett, kivéve a vizeletretenciónak vagy a vizelés után a hólyagban 200 ml-nél több vizelet visszamaradásának minősített eseteket, amely hosszútávú kezelés után is kialakulhat, és gyakoribb volt férfiaknál, mint nőknél.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a placebo-kontrollos vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően észlelt, kezeléssel összefüggő mellékhatásokat mutatja. A táblázatban felsorolt mellékhatások a következő gyakorisági kategóriák szerint vannak feltüntetve: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$) és ritka ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			Húgyúti fertőzés	
Pszichiátriai kórképek		Insomnia		Zavart állapot
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés, fejfájás	Ízérvészavar, aluszékonyág	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Szemszárazság	Homályos látás	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Vertigo	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Tachycardia, palpáció	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Száraz torok	Garat- és gégefájdalom, köhögés, orrszárazság	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Szájszárazság	Hasi fájdalom, hasmenés, dyspepsia, székrekedés, hányinger	Hasi diszkomfort, fokozott bélgázképződés, gastrooesophagealis reflux	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			ALT-emelekedés, GGT-emelkedés	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Bőrkiütés, száraz bőr, Pruritus	Angiooedema; Urticaria
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Dysuria	Vizeletretenció (beleértve a vizeletretenció érvését, vizelési zavar), lassan induló vizelet	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			Nagyfokú fáradtság	

Egyes mellékhatások leírása

A fezoterodin klinikai vizsgálataiban, egyes esetekben a májenzimek jelentős emelkedéséről számoltak be, de ennek gyakorisága nem különbözött a placebo-csoportban észleltektől. Nem ismert, hogy ez összefügg-e a fezoterodin-kezeléssel.

Elektrokardiográfiát végeztek 782 4 mg, 785 8 mg és 222 12 mg fezoteroddinnal valamint 780 placeboval kezelt betegnél. A szívfrekvenciára korrigált QT-távolság nem különbözött a fezoteroddinnal és a placeboval kezelt betegek között. A vizsgálat megkezdése után 500 ms vagy annál hosszabb QTc-távolság, ill. 60 ms vagy nagyobb mértékű növekedést mutató QTc-szakasz előfordulási gyakorisága 1,9% volt a 4 mg, 1,3% volt a 8 mg, 1,4% volt a 12 mg fezoterodint szedő és

1,5% volt a placebo-csoportban. Az eredmények klinikai jelentősége függ az egyes betegek rizikófaktoraitól és érzékenységétől (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően katéterezést igénylő vizeletretenció eseteit írták le, általában a fezoterodin-kezelés első hetében. Ez főleg az idős (≥ 65 év) férfi betegeket érintette, akik anamnézise benignus prostata hyperplasiára utalt (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Az antimuszkarinok, mint a fezoterodin túladagolása súlyos antikolinerg hatásokat okozhat. A kezelés tüneti és szupportív. Túladagolás esetén javasolt az EKG monitorozás és a QTc-távolság megnyúlásának kezelésére standard szupportív eljárásokat kell alkalmazni. Klinikai vizsgálatokban a fezoterodint 28 mg-ot is elérő adagokban is biztonságosnak találták.

Fezoterodin-túladagolás esetén gyomormosást kell alkalmazni és aktív szenet kell beadni. A tüneteket az alábbiak szerint kell kezelni:

- Súlyos centrális antikolinerg hatások (pl. hallucinációk, rendkívüli izgatottság): fizosztigmin adása
- Convulsiók vagy kifejezett izgatottság: benzodiazepinek adása
- Légzési elégtelenség: mesterséges lélegeztetés
- Tachycardia: béta-blokkolók adása
- Vizeletretenció: katéter behelyezése
- Mydriasis: pilokarpin szemcseppek adása és/vagy a szoba elsötétítése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Urológiai készítmények, Urológiai görcsoldók, ATC kód: G04BD11.

Hatásmechanizmus

A fezoterodin egy kompetitív, specifikus muszkarin-receptor antagonist. A fezoterodint a nem-specifikus plazmaészterázok gyorsan és közel teljes mértékben fő aktív metabolitjává, az 5-hidroximetil származékká hidrolizálják, és az a fezoterodin aktív farmakológiai hatásáért nagyrészt felelős.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A fezoterodin 4 mg és 8 mg fix adagjainak hatásosságát két fázis-III, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, 12-hetes vizsgálatban értékelték. A beválasztott nő- (79%) és férfibetegek (21%) átlag életkora 58 év volt (19-91 év). Összesen a betegek 33%-a volt 65 éves vagy idősebb, és 11%-a 75 éves vagy idősebb.

A fezoterodinnal kezelt betegek esetén a 24 órán belüli vizelések és a késztetéses inkontinenciával járó epizódok száma a kezelés végére a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns mértékben csökkent. Hasonlóképpen a válaszarány szignifikánsan nőtt a fezoterodin-csoportban a placebo-csoporttal összehasonlítva (azon betegek százalékos aránya, akik állapotukat „jelentősen javult”-nak vagy „javult”-nak ítélték meg a 4-pontos „Kezeléssel járó előny” skálán). Továbbá,

fezoterodin hatására javult a vizelésenként ürített vizeletmennyiség átlagos változása, valamint a heti kontinens napok számának átlagos változása (lásd alább, 1. táblázat).

1 táblázat: Az elsődleges és egyes másodlagos végpontok átlagos változása a vizsgálat megkezdése és a kezelés vége között

Mutató	1. vizsgálat				2. vizsgálat		
	placebo	fezoterodin 4 mg	fezoterodin 8 mg	aktív összehasonlítható készítmény	placebo	fezoterodin 4 mg	fezoterodin 8 mg
Vizelések száma / 24 óra#							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Kiindulás	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Változás a kiinduláshoz képest	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p-érték		<0,001	<0,001			0,032	<0,001
Válaszarány (reagálás a kezelésre)#							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Válaszarány	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p-érték		<0,001	<0,001			<0,001	<0,001
Készítetési inkontinenciával járó epizódok száma / 24 óra							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Kiindulás	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Változás a kiinduláshoz képest	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p-érték		0,001	<0,001			0,003	<0,001
Kontinens napok száma / hét							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Kiindulás	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Változás a kiinduláshoz képest	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p-érték		0,007	<0,001			<0,001	<0,001
Ürített vizeletvolumen / vizelés (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Kiindulás	150	160	154	154	159	152	156
Változás a kiinduláshoz képest	10	27	33	24	8	17	33
p-érték		<0,001	<0,001			0,150	<0,001

elsődleges végpontok

Szív-elektrofiziológia

Egy kettős-vak, randomizált, placebo- és aktív-kontrollos (moxifloxacin 400 mg), párhuzamos csoportú, 261 férfi és nőbetegnek (45-65 év) 3 napon át naponta egyszer adagolt 4 mg és 28 mg fezoterodinnal végzett vizsgálatban részletesen értékelték a fezoterodin QTc-szakaszra kifejtett hatását. A Fridericia-féle korrekciós módszerrel kiszámított QTc-szakasz kiinduláshoz viszonyított változása nem különbözött az aktívan kezelt és a placebo-csoport között.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Per os adagolás után a nem-specifikus plazmaészterázok által végrehajtott gyors, és nagymértékű hidrolízis miatt a fezoterodin nem mutatható ki a plazmában.

Az aktív metabolit biohasznosulása 52%. A fezoterodin egyszeri vagy ismételt 4 – 28 mg közötti adagokban történő per os adagolása során az aktív metabolit plazmakoncentrációja arányos az adaggal. A maximális plazmaszint kb. 5 óra múlva alakul ki. A terápiás plazmaszint a fezoterodin első adagja után kialakul. Nem alakul ki akkumuláció ismételt adagolás során.

Eloszlás

Az aktív metabolit plazmafehérje kötődése alacsony, kb. 50%-a kötődik albuminhoz és alfa-1-savas glikoproteinhez. Az egyensúlyi állapotra jellemző átlagos eloszlási térfogat az aktív metabolit intravénás infúziója után 169 l.

Biotranszformáció

Per os alkalmazás után a fezoterodin gyors és nagymértékű hidrolízissel aktív metabolittá alakul át. Az aktív metabolit a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimek segítségével tovább metabolizálódik a májban karboxi, karboxi-N-dezizopropil és N-dezizopropil metabolitokká. Ezen metabolitok egyike sem járul hozzá jelentős mértékben a fezoterodin antimuszkarin hatásához. Az aktív metabolit átlagos C_{max} -értéke 1,7-szer és AUC-értéke 2-szer nagyobb a gyenge CYP2D6 metabolizálóknál, mint az erős CYP2D6 metabolizálóknál.

Elimináció

Az aktív metabolit eliminációjában a májon keresztüli metabolizmus és a renális ürülés játszik jelentős szerepet. A fezoterodin per os adagolása után a beadott adag kb. 70%-át nyerték vissza a vizeletből aktív metabolit (16%), karboxi metabolit (34%), karboxi-N-dezizopropil metabolit (18%) és N-dezizopropil metabolit (1%) formájában, ill. kisebb mennyiséget (7%-ban) a székletből is visszanyertek. Az aktív metabolit terminális felezési ideje per os adagolás után kb. 7 óra, és függ a felszívódás ütemétől.

Kor és nem

Nincs szükség az adag módosítására ezekben az al csoportokban. A fezoterodin farmakokinetikáját nem befolyásolja jelentősen a kor és a nem.

Gyermekek és serdülők

A fezoterodin farmakokinetikáját nem vizsgálták gyermekekben.

Vesekárosodás

Egészséges személyekkel összehasonlítva enyhe – közepes fokú vesekárosodás (GFR 30 – 80 ml/perc) esetén az aktív metabolit C_{max} -értéke 1,5-szörösére és AUC-értéke 1,8-szorosára nő. Súlyos vesekárosodás (GFR < 30 ml/perc) esetén a C_{max} -érték 2,0-szeresére, az AUC-érték 2,3-szorosára nő.

Májkárosodás

Egészséges személyekkel összehasonlítva közepes fokú májkárosodás esetén (Child Pugh B) az aktív metabolit C_{max} -értéke 1,4-szeresére, AUC-értéke 2,1-szeresére nő. A fezoterodin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai biztonságossági farmakológiai, általános toxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok során klinikailag jelentős hatást nem figyeltek meg, kivéve olyat, ami a hatóanyag farmakológiai hatásával kapcsolatos.

Reprodukciós vizsgálatok enyhe fokú embriotoxicitást mutattak az anyára toxikus adagokhoz közeli adagok mellett (nagyobb számú rezorpció, pre-implantációs és poszt-implantációs veszteség).

Kimutatták, hogy a fezoterodin aktív metabolitja a terápiás dózist meghaladó koncentrációban gátolja a K^+ -áramlást a klónozott humán 'ether-à-go-go-related' gén (hERG) csatornában, és kutyából származó izolált Purkinje-rostokban megnyújtja az akciós potenciál tartamát (70% és 90%

repolarizáció). Azonban napi egyszeri 8 mg fezoterodin adását követően az erősen metabolizálóknaál kialakuló átlagos szabad plazma-csúcskoncentrációt legalább 33-szorosan, a gyenge CYP2D6-metabolizálóknaál kialakulót pedig legalább 21-szeresen meghaladó aktív metabolit plazmaexpozíció sem befolyásolta éber kutyákban a QT- és a QTc-szakaszt.

Egy, az egerek termékenységéről és korai embrionális fejlődéséről szóló vizsgálatban a fezoterodinnak nem volt hatása a hím egerek reprodukciós működésére vagy termékenységére 45 mg/ttkg/napig terjedő dózisok mellett. 45 mg/ttkg/nap adagolás mellett a sárgatestek, a beágyazódási helyek és az életképes magzatok számának csökkenését figyelték meg olyan nőstény egereknél, amelyek a párzás előtti 2 hétben, majd a 7. gesztációs napig folyamatosan fezoterodint kaptak. Az anyai nem megfigyelhető hatásszint (No-Observed-Effect Level (NOEL) és a szaporodási valamint korai embrionális fejlődésre vonatkozó NOEL mindkét esetben 15 mg/ttkg/nap volt. A maximális javasolt humán dózis (MRHD) mellett, az AUC (görbe alatti terület) alapján a szisztémás terhelés 0,6-1,5-szeres volt egerekben az emberekhez képest, míg a plazma csúcskoncentrációk tekintetében a terhelés 5-9-szer volt magasabb egerek esetében.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Xilit

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Hipromellóz

Glicerín-dibehenát

Talkum

Filmbevonat

Polivinil alkohol

Titán-dioxid (E171)

Makrogol (3350)

Talkum

Szójalecitin

Indigókármin alumínium lakk (E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A TOVIAZ 4 mg és 8 mg tablettá alumínium-alumínium buboréksomagolásban, dobozonként 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 vagy 100 tablettát tartalmazó csomagolásban, valamint 30 vagy 90 tablettát tartalmazó nagysűrűségű polietilén (HDPE) tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

TOVIAZ 4 mg tablettá

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 tablettá

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. április 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. március 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső faltkarton 4 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg fezoterodin-fumarát tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db retard tabletta
14 db retard tabletta
28 db retard tabletta
30 db retard tabletta
56 db retard tabletta
84 db retard tabletta
98 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Védőzáras csomagolás.
Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a doboz bontott!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/386/001 7 db retard tabletta
EU/1/07/386/002 14 db retard tabletta
EU/1/07/386/003 28 db retard tabletta
EU/1/07/386/019 30 db retard tabletta
EU/1/07/386/004 56 db retard tabletta
EU/1/07/386/005 98 db retard tabletta
EU/1/07/386/011 84 db retard tabletta
EU/1/07/386/017 100 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

TOVIAZ 4 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborécsomagolás 4 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tableta
fezoterodin-fumarát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Közvetlen csomagolás HDPE tartály 4 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg fezoterodin-fumarát tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db retard tabletta
90 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/386/013 30 db retard tableta
EU/1/07/386/014 90 db retard tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső faltkarton 8 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 8 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg fezoterodin-fumarát tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db retard tabletta
14 db retard tabletta
28 db retard tabletta
30 db retard tabletta
56 db retard tabletta
84 db retard tabletta
98 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Védőzárás csomagolás.
Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a doboz bontott!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/386/006 7 db retard tabletta
EU/1/07/386/007 14 db retard tabletta
EU/1/07/386/008 28 db retard tabletta
EU/1/07/386/020 30 db retard tabletta
EU/1/07/386/009 56 db retard tabletta
EU/1/07/386/010 98 db retard tabletta
EU/1/07/386/012 84 db retard tabletta
EU/1/07/386/018 100 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

TOVIAZ 8 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborécsomagolás 8 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 8 mg retard tableta
fezoterodin-fumarát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Közvetlen csomagolás HDPE tartály 8 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 8 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg fezoterodin-fumarát tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db retard tabletta
90 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/386/015 30 db retard tabletta
EU/1/07/386/016 90 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

TOVIAZ 4 mg retard tabletta TOVIAZ 8 mg retard tabletta fezoterodin-fumarát

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a TOVIAZ és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a TOVIAZ szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a TOVIAZ-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a TOVIAZ-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a TOVIAZ és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A TOVIAZ egy fezoterodin-fumarát nevű hatóanyagot tartalmaz és egy ún. antimuszkarin-kezelés, amely csökkenti a hiperaktív (túlműködő) hólyag tevékenységét és felnőtt beteg esetében a tünetek kezelésére alkalmazzák.

A TOVIAZ a hiperaktív hólyag okozta tüneteket kezeli, mint például:

- a hólyagürülés szabályozásának zavara (késztetéses inkontinenciának nevezik),
- sürgető vizeleti inger (inkontinencia),
- a szokásosnál gyakoribb vizeletürítés (gyakoribb vizeleti inger).

2. Tudnivalók a TOVIAZ szedése előtt

Ne szedje a TOVIAZT-t:

- ha allergiás a fezoterodinra vagy a földimogyoróra vagy szójára, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére (lásd 2. pont, „a TOVIAZ laktózt és szójaolajat tartalmaz”)
- ha nem képes teljes mértékben kiüríteni a hólyagját (vizeletretenció)
- ha lassan ürül a gyomra
- ha Önnek szűk zugú glaukoma (zöldhályog) nevű szembetegsége van (emelkedett szemnyomás), amely nincs megfelelően kezelve
- ha Önnek súlyos izomgyengesége van (miaszténia gravisz)
- ha Önnek fekélyekkel és gyulladással járó vastagbélbetegsége van (súlyos kolitisz ulceróza)
- ha Önnek kórosan nagy vagy kitágult vastagbél van (toxikus megakolon)
- ha Önnek súlyos májbetegsége van
- ha Önnek vese- vagy közepesen súlyos vagy súlyos májbetegsége van és a következő hatóanyagokat tartalmazó gyógyszereket szed: itrakonazol vagy ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir vagy nefenavir (HIV fertőzés kezelésére alkalmazott vírus ellenes gyógyszerek), klaritromicin vagy

telitromicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák) és nefazodon (depresszió kezelésére alkalmazzák).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A fezoterodin nem mindig alkalmas az Ön számára. Amennyiben az alábbiak közül bármelyik vonatkozik Önre, beszéljen kezelőorvosával mielőtt elkezdené szedni a TOVIAZ-t:

- ha hólyagját nehezen tudja teljesen kiüríteni (például dűlmirigy-megnagyobbodás miatt)
- ha korábban már tapasztalt lassú bélműködést vagy súlyos székrekedésben szenved
- ha Önt szűk zugú glaukoma nevű szembetegség miatt kezelték
- ha Önnek súlyos vese vagy májbetegsége van. Lehet, hogy orvosa ilyenkor csökkenti az Ön gyógyszeradagját
- ha Önnek ún. vegetatív neuropátiája van, amely olyan idegrendszeri betegség, ami olyan tüneteket okoz, mint a vérnyomásának változása vagy rendellenesség a bélműködésben vagy szexuális működésben
- ha Önnek olyan emésztőszervi betegsége van, amely befolyásolja az étel továbbítását és/vagy emésztését
- ha Önnek gyomorégése van vagy bőfőg
- ha Ön húgyúti fertőzésben szenved, az orvosa antibiotikumot írhat fel Önnek.

Szívproblémák: Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek valamelyikében szenved:

- ha Önnek EKG (szív elektromos tevékenységének vizsgálata) rendellenessége van, amelyet QTc-távolság meghosszabbodásnak neveznek, vagy olyan gyógyszereket szed, amelyek ezt okozhatják.
- ha lassú a szívverése (bradikardia).
- ha olyan szívbetegségben szenved, mint a szívizom iszkémia (a szívizom rossz keringése), szabálytalan szívverés vagy szívelégtelenség.
- ha hipokalémiában szenved, melynek jele a vér kórosan alacsony káliumszintje.

Gyermekek és serdülők

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert 18 éves kornál fiatalabb gyermekek és serdülőkorúak esetében, mert hatékonyságát és biztonságosságát még vizsgálják.

Egyéb gyógyszerek és a TOVIAZ

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Kezelőorvosa fogja megmondani, hogy szedheti-e egyidejűleg a TOVIAZ-t egyéb gyógyszerekkel.

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi felsorolásnak megfelelő gyógyszert szed. A fezoterodinnal történő együttes bevételük felerősíthetik vagy gyakoribbá tehetik az olyan mellékhatásokat, mint a szájszárazság, székrekedés, vizeletürítési nehézség vagy aluszékonyosság.

- amantadin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek (Parkinson-kór kezelésére alkalmazzák)
- egyes gyógyszerek, melyeket a gyomormozgás fokozására vagy a gyomorgörcs oldására vagy tengeribetegség megelőzésére használnak, így a metoklopramidot tartalmazó gyógyszerek.
- egyes gyógyszerek, amelyeket pszichiátriai kórképekben használnak, így az antidepresszánsok és a neuroleptikumok.

Kérjük, akkor is tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- a következő hatóanyagtartalmú gyógyszerek, amelyek megnövelhetik a fezoterodin lebontását, és így csökkentik a hatást: orbáncfű (gyógynövény), rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák), karbamazepin, fenitoin és a fenobarbitál (többek között epilepszia kezelésére alkalmazzák)
- a következő hatóanyagtartalmú gyógyszerek, melyek fokozhatják a fezoterodin vérszintjét: az itraconazol vagy ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), ritonavir, atazanavir, indinavir, szakvinavir vagy nelfinavir (vírusellenes gyógyszer a HIV kezelésére), klaritromicin vagy telitromicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák) és nefazodon (depresszió kezelésére alkalmazzák), fluoxetin vagy paroxetin (depresszió vagy szorongás

- kezelésére alkalmazott gyógyszerek), bupropion (dohányzásról történő leszokásra vagy depresszió kezelésére alkalmazzák), quinidin (arrhythmia kezelésére alkalmazzák) és cinacalcet (hiperparatireózis (mellékpajzsmirigy-túlműködés) kezelésére alkalmazzák).
- metadont tartalmazó gyógyszerek (erős fájdalmak csillapítására és függőségi problémák kezelésére használják).

Terhesség és szoptatás

Ne szedje a TOVIAZ-t, ha terhes, mivel nem ismert, hogy milyen hatással van a fezoterodin a terhességre és a magzatra.

Nem ismert, hogy a fezoterodin kiválasztódik-e az anyatejbe; ezért ne szoptasson a TOVIAZ alkalmazása alatt.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TOVIAZ egy olyan gyógyszer, amely homályos látást, szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ha Ön ezek közül bármelyiket tapasztalja ne vezessen, ne használjon szerszámokat vagy ne kezeljen gépeket.

A TOVIAZ laktózt és szójaolajat tartalmaz

A TOVIAZ laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A TOVIAZ szójaolajat tartalmaz. Ne alkalmazza a gyógyszert, amennyiben földimogyoró vagy szója allergiája van.

3. Hogyan kell szedni a TOVIAZ-t?

A gyógyszert mindig kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A TOVIAZ ajánlott kezdőadagja egy 4 mg-os tableta naponta. Attól függően, hogy hogyan reagál a gyógyszerre, kezelőorvosa nagyobb adagot, naponta egy 8 mg-os tablettát is előírhat.

A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le. Ne rágja szét a tablettát. A TOVIAZ étkezés során vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Annak érdekében, hogy ne felejtse el bevenni gyógyszerét, előnyös lehet, ha minden nap ugyanabban az időpontban veszi be a tablettát.

Ha az előírtnál több TOVIAZ-t vett be

Ha az előírtnál több tablettát vett be vagy valaki más véletlenül bevette az Ön tablettáját, akkor azonnal forduljon kezelőorvosához vagy menjen kórházba. Mutassa meg a gyógyszer dobozát.

Ha elfejtette bevenni a TOVIAZ-t

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, akkor azonnal vegye be amikor eszébe jut, de ne vegyen be egyenél több tablettát egy napon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tableta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a TOVIAZ szedését

Ne hagyja abba a TOVIAZ szedését anélkül, hogy orvosával megbeszélte volna, mivel a hiperaktív hólyag okozta tünetei visszatérhetnek vagy rosszabbodhatnak a TOVIAZ elhagyása után.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány mellékhatás súlyos lehet

Ritkán súlyos allergiás reakciók, beleértve az angioödémát, fordulhatnak elő. Hagyja abba a TOVIAZ szedését és azonnal beszéljen orvosával, ha Önnél az arc, a száj vagy a torok duzzanata alakul ki.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

Szájszárazság alakulhat ki. Ez a hatás általában enyhe vagy mérsékelt fokú. Ez a fog szuvasodásának nagyobb kockázatához vezethet. Ezért naponta kétszer mosson fogat, és kétség esetén keresse fel fogorvosát.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- szemszárazság,
- székrekedés,
- emésztési zavar (diszpepszia),
- erőlködés vagy fájdalom a hólyag kiürítésénél (dizuria),
- szédülés,
- fejfájás,
- gyomorfájdalom,
- hasmenés,
- émelygés,
- alvászavar (inszomnia),
- torokszárazság.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- húgyúti fertőzés,
- álmoság (aluszékonyság),
- ízérzékszavar (dizgézia),
- forgó szédülés (vertigó),
- bőrkiütés,
- száraz bőr,
- viszketés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- szélgörcs (fokozott gázképződés),
- a hólyag teljes kiürítésének zavara (vizeletretenció),
- nehezített vizeletürítés,
- nagyfokú kimerültség (fáradékonyság),
- szapora szívverés (tahikardia),
- szívdobogásérzés,
- májproblémák,
- köhögés,
- orrszárazság,
- torokfájdalom,
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe (reflux),
- homályos látás.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- csalánkiütés (urtikária),
- zavartság.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a TOVIAZ-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő ("EXP") után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a TOVIAZ?

- A készítmény hatóanyaga a fezoterodin-fumarát.

TOVIAZ 4 mg

4 mg fezoterodin-fumarát retard tablettánként, amely 3,1 mg fezoterodinnak felel meg.

TOVIAZ 8 mg

8 mg fezoterodin-fumarát retard tablettánként, amely 6,2 mg fezoterodinnak felel meg.

- Egyéb összetevők:

A tablettamag: xilitol, laktóz monohidrát, mikrokristályos cellulóz, hipromellóz, glicerol dibehenát, talkum.

A tablettabevonat: polivinil alkohol, titan- dioxid (E171), makrogol (3350), talkum, szójalecitin, indigo karmin alumínium lakk (E132).

Milyen a TOVIAZ készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A TOVIAZ 4 mg retard tabletták világoskék színű, ovális, mindkét oldalán domború felületű, filmbevonatú tabletták, egyik oldalán 'FS' felirattal.

A TOVIAZ 8 mg retard tabletták kék színű, ovális, mindkét oldalán domború felületű, filmbevonatú tabletták, egyik oldalán 'FT' felirattal.

A TOVIAZ 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 vagy 100 retard tablettát tartalmazó buboréksomagolásban, valamint 30 vagy 90 tablettát tartalmazó nagysűrűségű polietilén (HDPE) tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

Gyártó(k):

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

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

España

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

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

Polska

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

Portugal

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.