

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 4 mg forðatöflur

TOVIAZ 8 mg forðatöflur

2. INNIHALDSLÝSING

TOVIAZ 4 mg töflur

Hver forðatafla inniheldur fesóteródín fumarat 4 mg, sem samsvarar 3,1 mg af fesóteródíni.

TOVIAZ 8 mg töflur

Hver forðatafla inniheldur fesóteródín fumarat 8 mg, sem samsvarar 6,2 mg af fesóteródíni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

TOVIAZ 4 mg töflur

Hver 4 mg forðatafla inniheldur 0,525 mg af sojalesitíni og 91,125 mg af mjólkursykri.

TOVIAZ 8 mg töflur

Hver 8 mg forðatafla inniheldur 0,525 mg af sojalesitíni og 58,125 mg af mjólkursykri.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Forðatöflur.

TOVIAZ 4 mg töflur

4 mg töflurnar eru ljósbláar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar og merktar „FS“ á annarri hliðinni.

TOVIAZ 8 mg töflur

8 mg töflurnar eru bláar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar og merktar „FT“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

TOVIAZ er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum á einkennum (aukin tíðni þvagláta og/eða bráð þörf fyrir þvaglát og/eða bráðþvaggleki) sem fram geta komið hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru (overactive bladder syndrome).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir (þ.m.t. aldraðir)

Ráðlagður upphafsskammtur er 4 mg, einu sinni á sólarhring. Auka má skammtinn í 8 mg, einu sinni á sólarhring í samræmi við einstaklingsbundna svörun. Hámarks sólarhringsskammtur er 8 mg.

Hámarks meðferðaráhrif komu fram á 2-8 viku. Því er ráðlagt að endurmeta einstaklingsbundin áhrif eftir 8 vikna meðferð.

Hjá sjúklingum með eðlilega nýrna- og lifrarstarfsemi sem samtímis taka öfluga CYP3A4 hemla, skal hámarksskammtur TOVIAZ vera 4 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Skerðing á nýrna- og lifrarstarfsemi

Eftirfarandi tafla sýnir ráðlagðan sólarhringsskammt fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi, með eða án meðal öflugum eða öflugum CYP3A4 hemlum (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.2).

		Meðal öflugir ⁽³⁾ eða öflugir ⁽⁴⁾ CYP3A4 hemlar		
		Engir	Meðal öflugir	Öflugir
Skert nýrnastarfsemi ⁽¹⁾	Væg	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Skal forðast
	Miðlungsmikil	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Frábending
Skert lifrarstarfsemi	Alvarleg	4 mg	Skal forðast	Frábending
	Væg	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Skal forðast
	Miðlungsmikil	4 mg	Skal forðast	Frábending
(1) Væg nýrnabilun (GFR) = 50-80 ml/mín; Miðlungsmikil nýrnabilun (GFR) = 30-50 ml/ mín; Alvarleg nýrnabilun (GFR) = <30 ml/ mín (2) Gætileg skammtaaukning. Sjá kafla 4.4, 4.5 og 5.2 (3) Meðal öflugir CYP3A4 hemlar. Sjá kafla 4.5 (4) Öflugir CYP3A4 hemlar. Sjá kafla 4.3, 4.4 and 4.5				

TOVIAZ er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3)

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun TOVIAZ hjá börnum undir 18 ára aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Töflurnar á að taka inn einu sinni á sólarhring með vökva og gleypa í heilu lagi. Gefa má TOVIAZ með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða fyrir jarðhnetum eða soja eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1
- Þvagteppa
- Magateppa
- Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka
- Vöðvaslensfár
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C)
- Samhliðanotkun öflugra CYP3A4 hemla hjá sjúklingum með meðal til alvarlega skerðingu á nýrna- eða lifrarstarfsemi
- Alvarleg sáraristilbólga
- Eitrunarrisaristill (toxic megacolon).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar við notkun TOVIAZ hjá sjúklingum með:

- Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outflow obstruction) og hættu á þvagteppu (t.d. klínískt marktæk stækkun blöðruhálskirtils vegna fjölgunar góðkynja frumna í blöðruhálskirtli sjá kafla 4.3)
- Teppusjúkdóma í meltingarvegi (t.d. magaportþröng (pyloric stenosis))

- Maga- og vélindabakflæði og/eða hjá sjúklingum sem taka önnur lyf samtímis (svo sem bisfosfónöt til inntöku) sem geta valdið eða aukið líkur á bólgu í vélinda
- Minnkaðan flæðishraða í meltingarvegi
- Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu
- Meðhöndlaða þrönghornsgláku

Gæta skal varúðar við ávísun eða þegar auka skal fesóteródín skammta hjá sjúklingum, þar sem búast má við aukinni útsetningu fyrir virka efninu (sjá kafla 5.1):

- Skert lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2, 4.3 og 5.2)
- Skert nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2, 4.3 og 5.2)
- Samtímis gjöf öflugra eða meðal öflugra CYP3A4 hemla (sjá kafla 4.2 og 4.5)
- Samtímis gjöf öflugs CYP2D6 hemils (sjá kafla 4.5 og 5.2).

Skammtaaukning

Hjá sjúklingum með samsetningu af þessum þáttum, er búist við viðbótar aukningu á útsetningu. Einnig er líklegt að skammtaháðar andmúskarínskar aukaverkanir komi fram. Hjá sjúklingahópum þar sem auka má skammta í 8 mg einu sinni á sólarhring, skal fyrst meta einstaklingsbundna svörun og þol áður en skammtur er aukinn.

Útiloka þarf líffræðilegar orsakir áður en hægt er að íhuga meðferð með andmúskarínlyfjum. Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og virkni hjá sjúklingum með orsakir frá taugakerfi fyrir ofvirkni í tæmivöðva þvagblöðru.

Meta ætti aðrar hugsanlegar ástæður fyrir tíðum þvaglátum (meðferð við hjartabilun eða nýrnasjúkdómi) áður en meðferð með fesóteródín hefst. Ef þvagfærasýking er til staðar skal nota viðeigandi lækniáðferð/hefja bakteríueyðandi meðferð.

Ofsabjúgur

Greint hefur verið frá ofsabjúg við notkun fesóteródíns, sem hefur í sumum tilvikum komið fram eftir fyrsta skammtinn. Ef vart verður við ofsabjúg, skal hætta meðferð með fesóteródíni og hefja tafarlaust viðeigandi meðferð.

Öflugir CYP3A4 örvar

Ekki er mælt með samhliða notkun fesóteródíns og öflugra CYP3A4 örva (þ.e. karbamazepín, rifampicín, fenóbarbital, fenýtóín, Jóhannesarjurt) (sjá kafla 4.5).

Lenging QT-bils

Gæta skal varúðar við notkun TOVIAZ hjá sjúklingum með hættu á QT-lengingu (t.d. blóðkalíumlækkun, hægsláttur og samtímis gjöf lyfja sem vitað er að lengja QT-bil) og með hjartasjúkdóma (t.d. blóðþurrð í hjarta, hjartsláttartruflun, hjartabilun), (sjá kafla 4.8). Þetta á sérstaklega við þegar öflugir CYP3A4 hemlar eru notaðir (sjá kafla 4.2, 4.5, 5.1).

Mjólkursykur

TOVIAZ forðatöflur innihalda mjólkursykur. Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða galaktósaóþol, laktasapurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog skulu ekki taka lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfjahirfa milliverkanir

Sýna skal varkárni við samhliða gjöf fesóteródíns og annarra lyfja sem hafa andmúskarín- eða andkólínvirka eiginleika (t.d. amantadín, þrihringlaga geðdeyfðarlyf, viss sefandi lyf og hreyfiörvandi lyf) þar sem slíkt getur leitt til sterkari meðferðarhrifa og aukaverkana (s.s. hægðatregðu, munnþurrk, svefnsækni, þvagteppu).

Fesóteródín getur minnkað áhrif lyfja sem örva hreyfanleika í meltingarvegi, s.s. metóklópramíð.

Lyfjahvarfa milliverkanir

In vitro niðurstöður sýna að virkt umbrotsefni TOVIAZ hamlar ekki gegn CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4, og virkjar ekki CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 eða 3A4 við klínískt marktæka plasmabéttni. Þar af leiðandi er ólíklegt að fesóteródín breyti úthreinsun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma.

CYP3A4 hemlar

Öflugir CYP3A4 hemlar

Í kjölfar hemlunar á CYP3A4 með samhliða lyfjagjöf ketókónazóls 200 mg tvisvar á sólarhring jukust C_{max} og AUC gildi virks umbrotsefnis fesóteródíns 2,0 og 2,3-falt hjá þeim einstaklingum sem brutu hratt niður CYP2D6 og 2,1 og 2,5-falt hjá þeim sem brutu hægt niður CYP2D6, hvort um sig. Þess vegna ætti að takmarka hámarksskammt fesóteródíns við 4 mg, þegar það er notað samhliða öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. atazanavíri, klarítrómýcíní, ítrakónazóli, ketókónazóli, nefazodóni, nelfínavíri, ritónavíri (og öllum próteasahemlum virkjuðum af ritónavír), sakvínavíri, og telítrómýcíní (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Meðal öflugir CYP3A4 hemlar

Í kjölfar hemlunar á CYP3A4 við samhliða gjöf meðal öfluga CYP3A4 hemilsins flúkónazóls 200 mg tvisvar á sólarhring í 2 sólarhringa, jókst C_{max} virks umbrotsefnis fesóteródíns um u.þ.b. 19% og AUC gildi virks umbrotsefnis fesóteródíns um u.þ.b. 27%. Ekki er ráðlagt að breyta skömmtum þegar lyfið er gefið samhliða meðal öflugum CYP3A4 hemlum (t.d. erytrómýcíní, flúkónazóli, diltiazemi, verapamíli og greipaldinsafa).

Vægir CYP3A4 hemlar

Áhrif vægra CYP3A4 hemla (t.d. címetidíns) hafa ekki verið rannsökuð en ekki er gert ráð fyrir að þau séu meiri en áhrif meðal öflugra hemla.

CYP3A4 hvatar

Í kjölfar virkjunar á CYP3A4 með samhliða lyfjagjöf rifampicíns 600 mg einu sinni á sólarhring, dró úr C_{max} og AUC gildum virks umbrotsefnis fesóteródíns um u.þ.b. 70% og 75%, í rétttri röð, þegar fesóteródín 8 mg hafði verið tekið inn.

Virkjun CYP3A4 getur hugsanlega leitt til lægri plasmabéttni lyfsins en meðferðin mælir til um. Ekki er mælt með samhliða notkun CYP3A4 hvata (t.d. karbamazepíni, rifampicíní, fenóbarbitali, fenýtóíni, Jóhannesarjurt) (sjá kafla 4.4).

CYP2D6 hemlar

Ekki voru gerð klínísk próf á milliverkun við CYP2D6 hemla. Meðal C_{max} og AUC gildi virks umbrotaefnis er 1,7 og 2-falt hærri, í rétttri röð, hjá þeim einstaklingum þar sem CYP2D6 umbrotnaði hægt samanborið við þar sem umbrot er víðtækt. Samtímis gjöf öflugs CYP2D6 hemils getur orsakað aukna útsetningu og aukaverkanir. Hugsanlega þarf að minnka skammta í 4 mg (sjá kafla 4.4).

Getnaðarvarnir til inntöku

Fesóteródín dregur ekki úr hindrun eggloss með hormónagetnaðarvörnum til inntöku. Þrátt fyrir að fesóteródín sé til staðar verða engar breytingar á plasmabéttni hvað varðar samsettar getnaðarvarnir til inntöku sem innihalda ethínýlestradíól og levónórgestrel.

Warfarín

Klínísk rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum hefur sýnt fram á að fesoterodine 8 mg einu sinni á sólarhring hefur engin marktæk áhrif á lyfjahvörf eða á segavarnandi virkni stakskammts af warfaríni.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun fesóteródíns á meðgöngu. Rannsóknir með fesóteródín á dýrum hafa sýnt fram á lítlsháttar skaðleg áhrif á frjósemi. Í dýraránnsóknnum á æxlun olli lyfjagjöf fesóteródíns til inntöku hjá músnum og kanínum á meðgöngu á líffæramyndunarskeiði eiturverkunum á fóstur við útsetningu móður sem var 6 sinnum ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn, byggt á AUC, hjá músnum og 3 sinnum ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn hjá kanínum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki er mælt með notkun TOVIAZ á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort fesóteródín/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólki. Brjóstgjöf er því ekki ráðlögð á meðan á meðferð með TOVIAZ stendur.

Frjósemi

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif fesóteródíns á frjósemi hjá mönnum. Rannsóknarniðurstöður hjá músnum við útsetningu um 5 til 19 sinnum ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn sýndu áhrif á frjósemi kvendýra, hins vegar er klínísk merking þessara niðurstaðna úr dýraránnsóknnum ekki þekkt (sjá kafla 5.3). Gera ætti konum á barneignaraldri grein fyrir því að ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif á frjósemi hjá mönnum og aðeins ætti að gefa TOVIAZ eftir vandlegt mat á áhættu og ávinningi fyrir einstaklinginn sem í hlut á.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

TOVIAZ hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Sýna skal varkárni við akstur eða notkun véla þar sem hugsanlega geta komið fram aukaverkanir eins og þokusýn, sundl og svefnhöfgi (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Öryggi fesóteródíns var metið í klínískum samanburðarránnsóknnum með lyfleysu á samtals 2.859 sjúklingum með ofvirka þvagblöðru, þar af fengu 780 lyfleysu.

Vegna lyfjafræðilegra eiginleika fesóteródíns er hugsanlegt að meðferðin valdi vægum eða miðlungsmiklum andmúskarínáhrifum, s.s. munnþurrki, augnþurrki, meltingarónotum og hægðatregðu. Þvagteppa getur sjaldan komið fyrir.

Munnþurrkur var eina aukaverkunin sem var mjög algeng og kom fram hjá 28,8% einstaklinga í fesóteródínhópnum miðað við 8,5% í lyfleysuhópnum. Flestar aukaverkanirnar komu fram á fyrsta mánuði meðferðar nema þær sem flokkast sem þvagteppa eða afgangspvag eftir þvaglát sem er meira en 200 ml, en slíkt getur komið fram eftir langtíma notkun og voru algengari hjá körlum en konum.

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflunni hér á eftir er að finna tíðni aukaverkana sem komu fram í klínískum samanburðarránnsóknnum við lyfleysu og eftir markaðssetningu lyfsins. Aukaverkanirnar eru taldar upp í töflunni hér að neðan samkvæmt eftirtalinni tíðniflokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) eða mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			Þvagfærasýking	
Geðræn vandamál		Svefnleysi		Ruglástand
Taugakerfi		Sundl; Höfuðverkur	Truflað bragðskyn; Svefnhöfgi	
Augu		Augþurrkur	Þokusýn	
Eyru og völundarhús			Svimi	
Hjarta			Hraðtaktur; Hjartsláttarónot	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Þurrkur í hálsi	Verkir í koki og barka; Hósti; Nefþurrkur	
Meltingarfæri	Munnþurrkur	Kviðverkir; Niðurgangur; Meltingartruflun; Hægðatregða; Ógleði	Óþægindi í kvið; Vindgangur; Maga- og vélindabakflæði	
Lifur og gall			Hækkað gildi ALAT; hækkað gildi GGT	
Húð og undirhúð			Útbrot; Þurrkur í húð; Kláði	Ofsabjúgur; Ofsakláði
Nýru og þvagfæri		Þvaglátstregða vegna sárinda	Þvagteppa (þ.á m. tilfinning eins og enn sé þvag til staðar, þvaglátsröskun), Treg þvaglát	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			Þreyta	

Lýsing valinna aukaverkana

Í klínískum rannsóknum á fesóteródíni komu fram nokkur tilfelli greinilega hækkaðralifraensíma, en þó ekki oft en hjá lyfleysuhópnum. Óljóst er hvert sambandið er við fesóteródín meðferð.

Hjartalínurit voru tekin hjá 782 sjúklingum sem fengu 4 mg af fesóteródíni, 785 sem fengu 8 mg, 222 sem fengu 12 mg og 780 sem fengu lyfleysu. Enginn munur var á leiðréttu QT bili hjartsláttar hjá þeim sjúklingum sem fengu fesóteródín og hjá þeim sem fengu lyfleysu. QT-c \geq 500 ms tíðni eftir grunnviðmið eða \geq 60 ms QT-c aukning var 1,9% við fesóteródín 4 mg, 1,3% við 8 mg, 1,4% við 12 mg og 1,5% við lyfleysu, hvort um sig. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna ræðst af einstaklingsbundnum áhættuþáttum og viðbrögðum hvers sjúklings (sjá kafla 4.4)

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá þvagteppu, þar sem þörf var á þvaglegg, venjulega innan fyrstu viku fesóteródín meðferðar. Þetta kemur aðallega fyrir hjá öldruðum (\geq 65 ára) körlum með sögu sem samræmist góðkynja stækkun blöðruhálskirtils (benign prostatic hyperplasia) (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun andmúskarínefna, þ.m.t. fesóteródins getur valdið alvarlegum andkólínvirkum áhrifum. Veita skal einkennamiðaða stuðningsmeðferð. Mælt er með eftirliti með hjartalínuriti (ECG) ef ofskömmun verður. Notast skal við staðlaðar stuðningsaðgerðir við meðhöndlun á QT lengingu. Í klínískum rannsóknum var lyfjagjöf fesóteródins örugg við skammta allt að 28 mg/sólarhring.

Við ofskömmun af fesóteródins skal beita magaskolun og gefa lyfjakol. Meðhöndla skal einkenni á eftirfarandi hátt:

- Alvarleg andkólínvirk áhrif á miðtaugakerfi (t.d. ofskynjanir, svæsin örvun): Gefið fýsóstigmín
- Krampaköst eða mikil örvun: Gefið bensodíazepín
- Öndunarbílun: Setjið sjúkling í öndunarvél
- Hraðsláttur: Gefið beta-blokka
- Þvagteppa: Setjið upp þvaglegg
- Ljósopsstæring (mydriasis): Gefið pílókarpín augndropa og/eða komið sjúklingi fyrir í myrkvudu herbergi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, lyf sem hafa krampalosandi verkun á þvagfæri, ATC flokkur: G04B D11.

Verkunarháttur

Fesóteródín er sértækur samkeppnisblokki múskarínvirkra viðtaka. Lyfið vatnsrofnar hratt og verulega við ósértæka esterasa í plasma og verður að 5-hýdroxýmethyl afleiðunni, sem er helsta virka umbrotsefni þess. Þetta er helsti virki lyfjafræðilegi eiginleiki fesóteródins.

Klínísk verkun og öryggi

Virgni af föstum 4 mg og 8 mg skömmum af fesóteródíni var metin í tveimur fasa-III, slembiröðuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, sem stóðu í 12 vikur. Kvenkyns (79%) og karlkyns (21%) sjúklingar, 58 ára að meðalaldri (á bilinu 19-91 árs) tóku þátt í rannsókninni. Samtals 33% sjúklinga voru ≥ 65 ára og 11% voru ≥ 75 ára.

Sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með fesóteródíni sýndu fram á tölfræðilega marktæka meðalfækkun á þvaglátum á sólarhring og á bráðaþvagleka á sólahring í lok meðferðar í samanburði við lyfleysu. Á sama hátt var svörunartíðni (% sjúklinga sem tilkynntu um að ástandið hefði „batnað stórlega“ eða „batnað“ samkvæmt 4-liða skala hvað varðar ávinning af meðferð) marktækt betri með fesóteródíni en lyfleysu. Auk þess bætti fesóteródín meðalbreytingu á þvagmagni við þvaglát og meðalbreytingu á dagafjölda án þvagleka á viku (sjá töflu 1 hér að neðan).

Tafla 1: Meðalbreytingar frá grunnviðmiði til loka meðferðar hvað varðar aðalendapunkt og valda aukaendapunkt

Viðmið	Rannsókn 1				Rannsókn 2		
	Lyfleysa	Fesóteródín 4 mg	Fesóteródín 8 mg	Virkt samanburðarlyf	Lyfleysa	Fesóteródín 4 mg	Fesóteródín 8 mg
Fjöldi þvagláta á sólarhring #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Grunnviðmið	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Breyting frá grunnviðmiði	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p-gildi		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
Svörunartíðni (meðferðarsvörun) #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Svörunartíðni	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p-gildi		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Fjöldi bráðþvagleka á sólarhring							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Grunnviðmið	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Breyting frá grunnviðmiði	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p-gildi		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
Fjöldi daga án þvagleka á viku							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Grunnviðmið	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Breyting frá grunnviðmiði	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p-gildi		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Þvagmagn við hvert þvaglát (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Grunnviðmið	150	160	154	154	159	152	156
Breyting frá grunnviðmiði	10	27	33	24	8	17	33
p-gildi		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

aðal endapunktur

Raflífeðlisfræðilegar niðurstöður varðandi hjarta

Áhrif fesóteródíns 4 mg og 28 mg á QT bil voru vandlega metin í tvíblindri, slembiraðaðri, samhliða samanburðarrannsókn með lyfleysu og jákvæðu lyfi (moxifloxacín 400 mg). Sjúklingarnir voru 261 karlar og konur á aldrinum 45 til 65 ára sem voru meðhöndlaðir einu sinni á sólarhring á 3 sólarhringa tímabili. Breytingar frá grunnviðmiði á QTc miðað við Fridericia leiðréttingaraðferð sýndi engan mun á milli þeirra sem fengu virka meðferð og þeirra sem fengu lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Fesóteródín kom ekki fram í plasma eftir inntöku þar sem vatnsrof var hratt og verulegt af völdum ósértækra esterasa í plasma.

Aðgengi virka umbrotsefnisins er 52%. Í kjölfar lyfjagjafar um munn með stökum eða mörgum skömmtum af fesóteródíni í 4 mg til 28 mg skömmtum verður þéttni virka umbrotsefnisins í plasma í réttu hlutfalli við skammtinn. Hámarkspéttni í plasma er náð eftir u.þ.b. 5 klst. Tilætluðum styrk í plasma er náð eftir fyrstu lyfjagjöf af fesóteródíni. Lyfið safnast ekki upp eftir fjölskammta lyfjagjöf.

Dreifing

Próteinbinding virka umbrotsefnisins í plasma er lág og binst það u.þ.b. 50% albúmíni og alfa-1-sýru glýkópróteini. Stöðugt meðaldreifingarrúmmál eftir að virka umbrotsefnið er gefið í bláæð er 169 l.

Umbrot

Eftir inntöku, vatnsrofnar fesóteródín hratt og verulega í virk umbrotsefni sín. Í lifrinni umbrotna virku umbrotsefnin enn frekar í umbrotsefnin karboxý, karboxý-N-desísóprópýl, and N-desísóprópýl með milligöngu CYP2D6 og CYP3A4. Ekkert þessarra umbrotsefna er sérstaklega þýðingarmikið hvað varðar andmúskarínvirkni fesóteródíns. Meðal C_{max} og AUC gildi virka umbrotsefnisins jukust allt að því 1,7- og 2-falt meira, hvort um sig, hjá einstaklingum með lítið CYP2D6 umbrot miðað við einstaklinga með hratt umbrot.

Brotthvarf

Umbrot í lifur og nýrnaútskilnaður skipta verulegu máli við brotthvarf virka umbrotsefnisins. Í kjölfar inntöku fesóteródíns kom u.þ.b. 70% skammtsins sem gefinn var fram í þvagi sem virka umbrotsefnið (16%), karboxý umbrotsefnið (34%), karboxý-N-desísóprópýl umbrotsefnið (18%) eða N-desísóprópýl umbrotsefnið (1%) og örlítið minna magn (7%) kom fram í hægðum. Endanlegur helmingunartími virka umbrotsefnisins eftir lyfjagjöf um munn er u.þ.b. 7 klst og er frásog hlutfallslega takmarkað.

Aldur og kyn

Ekki er mælt með skammtaaðlögun hjá þessum undirflokki sjúklinga. Aldur og kyn hafa ekki veruleg áhrif á lyfjahvörf fesóteródíns.

Börn

Lyfjahvörf TOVIAZs hafa ekki verið metin hjá börnum.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR 30-80 ml/mín), jukust C_{max} og AUC gildi virka umbrotsefnisins allt að 1,5- og 1,8-falt, hvort um sig, miðað við heilbrigða einstaklinga. Hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín), jukust C_{max} og AUC gildin 2,0- og 2,3-falt, talið í sömu röð.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur B), jukust C_{max} og AUC gildi virka umbrotsefnisins 1,4- og 2,1-falt, talið í sömu röð, miðað við heilbrigða einstaklinga. Lyfjahvörf fesóteródíns hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsökuð.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í öðrum rannsóknum en klínískum, á lyfjafræðilegu öryggi, almennum eiturverkunum, eiturverkunum á erfðaefni og krabbameinsvaldandi áhrifum, komu engin klínískt marktæk áhrif fram önnur en þau sem tengdust lyfjafræðilegum áhrifum virka efnisins.

Rannsóknir á áhrifum á æxlun sýndu aðeins fram á lítilsháttar eiturverkanir á fósturvísu við skammta sem voru nálægt þeim skömmtum sem höfðu eiturverkandi áhrif á móður (aukinn fjöldi uppsogs-, fyrir hreiðrun- og eftir hreiðrun fósturláta).

Sýnt hefur verið fram á að hærri þéttni af virku umbrotsefni fesóteródíns en ætlaðir eru í meðferðarskyni hamla gegn leiðni kalíumganga í einræktuðu „ether-à-go-go” geni úr mönnum (*human ether-à-go-go-related gene, hERG*) og lengja hugsanlegan virknetíma (70% og 90% skautun) í einangruðum Purkinje-þráðum úr hundum. Hjá hundum með fulla meðvitund hafði virka umbrotsefnið hins vegar engin áhrif á QT bil og QT-c bil við útsetningu í plasma, sem var minnst 33-falt hærri en hámarksgildi meðal þéttni í plasma hjá mönnum sem brjóta lyfið hratt niður og 21-falt hærri en það sem mældist hjá einstaklingum sem brutu hægt niður CYP2D6 eftir að hafa fengið fesóteródín 8 mg einu sinni á dag.

Í rannsókn á frjósemi og þroska snemma á fósturstigi hjá músnum hafði fesóteródín engin áhrif á starfsemi æxlunarfæra eða frjósemi hjá karldýrum við skammta allt að 45 mg/kg/dag. Við

45 mg/kg/dag sást minni fjöldi gulbúa, hreiðrunarstaða (implantation sites) og lífvænlegra fóstura hjá kvenkyns músum sem fengu fesóteróðin í 2 vikur fyrir æxlun og áfram til og með degi 7 á meðgöngu. Stærsti skammtur sem hafði engin greinanleg áhrif (No-Observed-Effect Level, NOEL) á móður og stærsti skammtur sem hafði engin greinanleg áhrif á æxlun og þroska snemma á fósturstigi voru báðir 15 mg/kg/dag. Almenn útsetning, sé miðað við AUC, var 0,6 til 1,5 sinnum meiri hjá músum en mönnum við stærsta ráðlagða skammt fyrir menn (maximum recommended human dose, MRHD), en sé miðað við hámarksþéttni í plasma var útsetning hjá músum 5 til 9 sinnum meiri en hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Xýlitól

Mjólkursykureinhýdrat

Örkristallaður sellúlósi

Hýprómellósi

Glýseróldíbehenat

Talkúm

Filmuhúð

Pólývínyl alkóhól

Títantvíoxíð (E171)

Makrógól (3350)

Talkúm

Sojalesítín

Indígótín (E132)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

TOVIAZ 4 mg og 8 mg töflum er pakkað í ál-álþynnur í öskjum sem innihalda 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 eða 100 töflur. Að auki er TOVIAZ 4 mg og 8 mg töflum pakkað í HDPE glös sem innihalda 30 eða 90 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

TOVIAZ 4 mg töflur
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 töflur
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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. apríl 2007
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. mars 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmerkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja 4 mg

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 4 mg forðatöflur
fesóteródín fumarat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 4 mg fesóteródín fumarat

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og sojalesítín: sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðatöflur
14 forðatöflur
28 forðatöflur
30 forðatöflur
56 forðatöflur
84 forðatöflur
98 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Innsiglaðar umbúðir
Notið ekki ef umbúðirnar hafa verið opnaðar

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TOVIAZ 4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynnuáletrun 4 mg

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 4 mg forðatöflur
fesóteródín fumarat

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

Innri umbúðir HDPE glas - 4 mg

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 4 mg forðatöflur
fesóteródín fumarat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 4 mg fesóteródín fumarat

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og sojalesitín: sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 forðatöflur
90 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/386/013 30 forðatöflur
EU/1/07/386/014 90 forðatöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja 8 mg

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 8 mg forðatöflur
fesóteródín fumarat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 8 mg fesóteródín fumarat

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa og sojalesítín: sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 forðatöflur
14 forðatöflur
28 forðatöflur
30 forðatöflur
56 forðatöflur
84 forðatöflur
98 forðatöflur
100 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Innsiglaðar umbúðir
Notið ekki ef umbúðirnar hafa verið opnaðar

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

TOVIAZ 8 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM OG STRIMLUM

Þynnuáletrun 8 mg

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 8 mg forðatöflur
fesóteródín fumarat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Pfizer Europe MA EEIG

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

Innri umbúðir HDPE glas - 8 mg

1. HEITI LYFS

TOVIAZ 8 mg forðatöflur
fesóteródín fumarat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 8 mg fesóteródín fumarat

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og sojalesítín: sjá frekari upplýsingar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

30 forðatöflur
90 forðatöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/386/015 30 forðatöflur
EU/1/07/386/016 90 forðatöflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

TOVIAZ 4 mg forðatöflur

TOVIAZ 8 mg forðatöflur

Fesóteródín fumarat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um TOVIAZ og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota TOVIAZ
3. Hvernig nota á TOVIAZ
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á TOVIAZ
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um TOVIAZ og við hverju það er notað

TOVIAZ inniheldur virkt efni sem nefnist fesóteródín fúmarat og er andmúskarínlyf, sem dregur úr virkni ofvirktrar þvagblöðru og er notað til meðferðar við einkennum hjá fullorðnum.

TOVIAZ er notað til meðferðar við einkennum ofvirktrar þvagblöðru. Einkennin eru t.d.

- það að hafa ekki stjórn á tæmingu þvagblöðru (nefnt bráðapvagleki)
- skyndileg þörf fyrir að tæma þvagblöðru (nefnt bráð þörf fyrir þvaglát)
- að þurfa að tæma þvagblöðru oftár en venjulega (nefnt aukin tíðni þvagláta).

2. Áður en byrjað er að nota TOVIAZ

Ekki má nota TOVIAZ:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir fesóteródíni, eða fyrir jarðhnetum eða soja, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6) (sjá kafla 2, „TOVIAZ inniheldur mjólkursykur og sojaolíu“)
- ef þér tekst ekki að tæma þvagblöðruna alveg (þvagteppa)
- ef maginn tæmist hægt (magateppa)
- ef þú hefur augnsjúkdóm sem nefnist þrönghornsgláka (háþrýstingur í auga), sem er ómeðhöndluð
- ef þú ert með verulegan vöðvaslappleika (vöðvaslensfár)
- ef þú ert með sár og bólgu í ristli (alvarleg sáraristilbólga)
- ef þú ert með óeðlilega stóran ristil eða þenslu í ristli (risaristill vegna bólgu)
- ef þú ert með alvarlega skerta lifrarstarfsemi
- ef þú ert með nýrnakvilla eða miðlungi alvarlega eða alvarlega lifrarkvilla og tekur lyf sem innihalda einhver eftirtalinn efna: ítrakónazól eða ketókónazól (notuð við sveppasýkingum), ritónavír, atazanavír, indínávír, sakvínávír eða nelfínávír (veirulyf til meðhöndlunar á HIV), klarítrómýcín eða telítrómýcín (notuð við bakteríusýkingum) og nefazódón (notað við þunglyndi).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ekki er víst að fesóteródín henti þér. Ráðfærðu þig við lækinn áður en þú tekur TOVIAZ, ef eitthvert eftirfarandi atriði á við um þig:

- ef þú átt í erfiðleikum með að tæma þvagblöðruna alveg (t.d. vegna blöðruhálskirtilsstækkunar)
- ef þú hefur einhvern tíma fundið fyrir minnkuðum þarmahreyfingum eða þjáist af alvarlegri hægðatregðu
- ef þú ert í meðferð vegna augnsjúkdóms sem nefnist þrönghornsgláka
- ef þú ert með alvarlega nýrna- eða lifrarsjúkdóma, lækinn getur þurft að aðlaga skammta
- ef þú ert með sjúkdóm sem kallast taugakvilli í ósjálfráða taugakerfinu (autonomic neuropathy) sem þú tekur eftir vegna einkenna s.s. breytingar á blóðþrýstingi eða truflun á hægðum eða kynlífi
- ef þú ert með sjúkdóm í meltingarfærum sem hefur áhrif á fæðustreymi gegnum meltingarveginn og/eða meltingu fæðu
- ef þú ert með brjóstsviða eða uppþembu
- ef þú ert með þvagfærasýkingu, lækinn getur þurft að ávísa sýklalyfjum handa þér.

Hjartasjúkdómar: Ráðfærðu þig við lækinn ef þú ert með einhvern eftirtalinna sjúkdóma:

- hjartalínurit er óeðlilegt, kallað QT lenging eða ef þú notar einhver lyf sem vitað er að orsaka þetta
- ef þú ert með hægjan hjartslátt (hægsláttur)
- ef þú ert með hjartasjúkdóm s.s. blóðþurrð í hjarta (minnkað blóðstreymi til hjartans), óreglulegan hjartslátt eða hjartabilun
- ef þú ert með kalíumskort, þ.e. óeðlilega lítið kalíummagn í blóðinu.

Börn og unglingar

Ekki á að gefa börnum og unglungum undir 18 ára aldri lyfið, þar sem ekki hefur enn verið sýnt fram á verkun þess og öryggi hjá þeim.

Notkun annarra lyfja samhliða TOVIAZ

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Lækinn ráðleggur þér hvort taka megi TOVIAZ samtímis öðrum lyfjum.

Látið lækinn vita ef þú tekur lyf sem eru á listanum hér fyrir neðan. Notkun þeirra samtímis fesóteródíni getur orsakað að aukaverkanir s.s. munnþurrkur, hægðatregða, erfiðleikar við að tæma þvagblöðru eða svefnhöfgi verði alvarlegri eða komi oftast fyrir.

- lyf sem innihalda virka efnið amantadín (til meðferðar við Parkinson sjúkdómi)
- sum lyf, notuð til að auka þarmahreyfingu eða til að draga úr kviðverkjum eða magakrömpum eða til að fyrirbyggja ferðaveiki, svo sem lyf sem innihalda metóklópramíð
- sum lyf til meðferðar við geðsjúkdómum, svo sem þunglyndislyf og sefandi lyf.

Einnig skaltu láta lækinn vita ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja:

- lyf sem innihalda einhver eftirtalinna virkra efna geta aukið niðurbrot fesóteródíns og um leið minnkað verkun þess: Jóhannesarjurt (St. John's Wort, náttúruleyfi), rifampicín (til meðferðar á bakteríusýkingum), karbamazepín, fenýtóín og fenóbarbital (notað, ásamt öðru, til meðferðar við flogaveiki).
- lyf sem innihalda einhver eftirtalinna virkra efna geta aukið blóðgildi fesóteródíns: ítrakónazól eða ketókónazól (til meðferðar við sveppasýkingum), ritónavír, atazanavír, indínavír, sakvínavír eða nelfínavír (veiruhamlandi lyf til meðferðar við HIV), klarítrómýcín eða telítrómýcín (til meðferðar við bakteríusýkingum), nefazódón (til meðferðar við þunglyndi), flúoxetín eða paroxetín (til meðferðar við þunglyndi og kvíða), búprópíon (notað til að hætta að reykja og til meðferðar við þunglyndi), kínidín (til meðferðar við hjartsláttartruflunum) og cinacalcet (til meðferðar við ofstarfsemi kalkkirtils).
- lyf sem innihalda virka efnið metadón (til meðferðar á miklum verkjum og lyfjamisnotkun).

Meðganga og brjóstgjöf

Þú skalt ekki taka TOVIAZ, ef þú ert barnshafandi þar sem áhrif fesóteródíns á meðgöngu og á ófætt barnið eru óþekkt.

Ekki er vitað hvort fesóteródín skilst út í brjóstamjólk; því ætti ekki að gefa barni brjóst meðan á TOVIAZ meðferð stendur.

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

TOVIAZ getur valdið þokusýn, sundli og syfju. Akið ekki eða stjórnið hvorki tækjum né vélum ef slík einkenni koma fram.

TOVIAZ inniheldur mjólkursykur og sojaolíu

TOVIAZ inniheldur mjólkursykur. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

TOVIAZ inniheldur sojaolíu. Ef ofnæmi fyrir jarðhnetum eða sojabaunum er til staðar, skal ekki nota lyfið.

3. Hvernig nota á TOVIAZ

Notið lyfið alltaf eins og lækni hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður upphafsskammtur af TOVIAZ er ein 4 mg tafla á sólarhring. Hugsanlegt er að lækni ávísi þér hærri skammti eða einni 8 mg töflu á sólarhring, byggt á svörum þinni við lyfinu.

Þú skalt gleypa töfluna í heilu lagi með glasi af vatni. Ekki skal tyggja töfluna. TOVIAZ má taka með eða án matar.

Til að þú munir eftir að taka lyfið, getur verið gott að taka það á sama tíma á hverjum degi.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið fleiri töflu en mælt var fyrir um eða ef einhver annar tekur óvart inn töflurnar þínar, skaltu tafarlaust hafa samband við lækni eða sjúkrahús. Sýndu viðkomandi pakkninguna utan af töflunum.

Ef gleymist að taka TOVIAZ

Ef þú gleymir að taka töflu, skaltu taka töfluna um leið og þú manst eftir því, en ekki taka fleiri en eina töflu á sólarhring. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota TOVIAZ

Ekki hætt að taka TOVIAZ án samráðs við lækni þar sem einkenni ofvirkrar þvagblöðru geta komið aftur eða versnað eftir að þú hættir að taka TOVIAZ.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar

Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsabjúgur, eru mjög sjaldgæf. Ef vart verður við þrota í andliti, munnni eða tungu skaltu hætta notkun TOVIAZ og hafa tafarlaust samband við lækinn.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10)

Þú getur fundið fyrir munnþurrki. Þessi einkenni eru yfirleitt væg eða í meðallagi mikil. Einkennin geta valdið aukinni áhættu á tannskemmdum. Því skaltu burstu tennurnar reglulega tvisvar á sólarhring og leita til tannlæknis ef þú ert í vafa.

Algengar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10)

- augnþurrkur
- hægðatregða
- erfiðleikar við meltingu fæðu (meltingartruflanir)
- áreynsla eða verkur við tæmingu þvagblöðru (þvaglátatregða)
- sundl
- höfuðverkur
- kviðverkur
- niðurgangur
- ógleði
- svefnörðugleikar (svefnleysi)
- þurrkur í hálsi.

Sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100)

- þvagfærasýking
- syfja (svefnhöfgi)
- örðugleikar við að finna bragð (truflað bragðskyn)
- svimi
- útbrot
- húðþurrkur
- kláði
- óþægindatilfinning í maga
- loft (vindgangur)
- erfiðleikar með að tæma þvagblöðru (þvagteppa)
- töf á þvaglátum (treg þvaglát)
- mikil þreyta (þróttleysi)
- hraðari hjartsláttur (hraðtaktur)
- hjartsláttarónot
- lifrarvandamál
- hósti
- nefþurrkur
- verkur í hálsi
- maga- og vélindabakflæði
- þokusýn

Mjög sjaldgæfar (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000)

- ofsakláði
- rugl

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á TOVIAZ

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir „EXP”. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

TOVIAZ inniheldur

- Virka innihaldsefnið er fesóteródín fumarat.

TOVIAZ 4 mg

Hver forðatafla inniheldur 4 mg fesóteródín fumarat, sem samsvarar 3,1 mg af fesóteródíni.

TOVIAZ 8 mg

Hver forðatafla inniheldur 8 mg fesóteródín fumarat, sem samsvarar 6,2 mg af fesóteródíni.

- Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni: xýlitól, mjólkursykureinhýdrat, örkristallaður sellúlósi, hýprómellósi, glýseróldíbehenat, talkúm.

Töfluhúð: pólývínýl alkóhól, títantvíoxíð (E171), makrógól (3350), talkúm, sojalesítín, indígókarmín (E132).

Lýsing á útliti TOVIAZ og pakkningastærðir

TOVIAZ 4 mg forðatöflur eru ljósbláar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur, merktar „FS” á annarri hliðinni.

TOVIAZ 8 mg forðatöflur eru bláar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur, merktar „FT” á annarri hliðinni.

TOVIAZ er fáanlegt í þynnupakkingum með 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 og 100 forðatöflum. Að auki er TOVIAZ fáanlegt í HDPE glasi með 30 eða 90 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 ΕλλάςΑ.Ε.
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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.