

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 4 mg compresse a rilascio prolungato

TOVIAZ 8 mg compresse a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TOVIAZ 4 mg compresse

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 4 mg di fesoterodina fumarato corrispondenti a 3,1 mg di fesoterodina.

TOVIAZ 8 mg compresse

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 8 mg di fesoterodina fumarato corrispondenti a 6,2 mg di fesoterodina.

Eccipienti con effetti noti

TOVIAZ 4 mg compresse

Ogni compressa a rilascio prolungato da 4 mg contiene 0,525 mg di lecitina di soia e 91,125 mg di lattosio.

TOVIAZ 8 mg compresse

Ogni compressa a rilascio prolungato da 8 mg contiene 0,525 mg di lecitina di soia e 58,125 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa a rilascio prolungato.

TOVIAZ 4 mg compresse

Le compresse da 4 mg sono di colore azzurro, ovali, biconvesse, rivestite con film e con impressa la sigla 'FS' su un lato.

TOVIAZ 8 mg compresse

Le compresse da 8 mg sono di colore blu, ovali, biconvesse, rivestite con film e con impressa la sigla 'FT' su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

TOVIAZ è indicato negli adulti per il trattamento dei sintomi (aumento della frequenza urinaria e/o dell'urgenza della minzione e/o incontinenza da urgenza) che possono manifestarsi con la sindrome della vescica iperattiva.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani)

La dose iniziale raccomandata è di 4 mg una volta al giorno. La dose può essere aumentata a 8 mg una volta al giorno in base alla risposta individuale. La dose massima giornaliera è di 8 mg.

L'effetto completo del trattamento è stato osservato tra 2 e 8 settimane. Pertanto, si raccomanda di rivalutare l'efficacia per il singolo paziente dopo 8 settimane di terapia.

Nei soggetti con normale funzionalità renale ed epatica sottoposti ad un trattamento concomitante con inibitori potenti del CYP3A4, la dose massima giornaliera di TOVIAZ deve essere di 4 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 4.5).

Popolazioni speciali

Insufficienza renale ed epatica

Nella seguente tabella sono riportate le raccomandazioni posologiche giornaliere per i soggetti con insufficienza renale ed epatica in assenza e in presenza di una terapia concomitante con inibitori moderati e potenti del CYP3A4 (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5 e 5.2).

		Inibitori moderati ⁽³⁾ o potenti ⁽⁴⁾ del CYP3A4		
		Nessuno	Moderati	Potenti
Insufficienza renale ⁽¹⁾	Lieve	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Deve essere evitata
	Moderata	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Controindicata
	Grave	4 mg	Deve essere evitata	Controindicata
Insufficienza epatica	Lieve	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Deve essere evitata
	Moderata	4 mg	Deve essere evitata	Controindicata
(1) VFG lieve = 50-80 ml/min; VFG moderato = 30-50 ml/min; VFG grave = <30 ml/min (2) L'incremento della dose deve essere effettuato con cautela. Vedere paragrafi 4.4, 4.5 e 5.2 (3) Inibitori moderati del CYP3A4. Vedere paragrafo 4.5 (4) Inibitori potenti del CYP3A4. Vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 4.5				

TOVIAZ è controindicato in soggetti con insufficienza grave della funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di TOVIAZ nei bambini di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere assunte una volta al giorno con un po' di liquido ed inghiottite intere. TOVIAZ può essere somministrato con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, alle arachidi o alla soia
- Ritenzione urinaria
- Ritenzione gastrica
- Glaucoma ad angolo chiuso non controllato
- Miastenia grave
- Insufficienza epatica grave (Child Pugh C)
- Uso concomitante di inibitori potenti del CYP3A4 in soggetti con insufficienza epatica o renale da moderata a grave
- Colite ulcerosa grave
- Colon ingrandito.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

TOVIAZ deve essere utilizzato con cautela in pazienti con:

- Ostruzione clinicamente significativa del deflusso vescicale a rischio di ritenzione urinaria (ad es. ingrossamento della prostata clinicamente significativo dovuto a iperplasia prostatica benigna, vedere paragrafo 4.3)
- Disturbi gastrointestinali ostruttivi (ad es. stenosi pilorica)
- Reflusso gastroesofageo e/o assunzione concomitante di medicinali (quali bisfosfonati orali) che possono causare o esacerbare l'esofagite
- Riduzione della motilità gastrointestinale
- Neuropatia autonoma
- Glaucoma ad angolo chiuso controllato

Si deve usare cautela nel prescrivere fesoterodina o nell'aumentarne la dose in pazienti in cui si prevede un aumento dell'esposizione al metabolita attivo (vedere paragrafo 5.1):

- Insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 5.2)
- Insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 5.2)
- Somministrazione concomitante di inibitori potenti o moderati del CYP3A4 (vedere paragrafi 4.2 e 4.5)
- Somministrazione concomitante di un inibitore potente del CYP2D6 (vedere paragrafi 4.5 e 5.2).

Aumento della dose

Nei pazienti con una combinazione di questi fattori, si prevedono ulteriori incrementi dell'esposizione al farmaco. E' probabile che si verifichino reazioni avverse associate ad antimuscarinici, dose-dipendenti. Nelle popolazioni di pazienti in cui la dose può essere aumentata ad 8 mg una volta al giorno, l'aumento della dose deve essere preceduto da una valutazione della risposta individuale e della tollerabilità.

Prima di considerare qualsiasi trattamento con farmaci antimuscarinici devono essere escluse eventuali cause organiche. La sicurezza e l'efficacia del farmaco non sono state ancora accertate in pazienti con iperattività del detrusore di origine neurogena.

Altre cause di minzione frequente (trattamento dello scompenso cardiaco o malattia renale) devono essere valutate prima di iniziare il trattamento con fesoterodina. In presenza di infezione delle vie urinarie, deve essere adottato un approccio medico adeguato/deve essere avviata una terapia antibatterica.

Angioedema

Con fesoterodina è stato segnalato angioedema, che si è verificato in alcuni casi dopo la prima dose. Se si manifesta angioedema, deve essere interrotto il trattamento con fesoterodina e deve essere prontamente instaurata una terapia appropriata.

Induttori potenti del CYP3A4

L'uso concomitante di fesoterodina e di un induttore potente del CYP3A4 (ad es. carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoina, erba di S. Giovanni) non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Prolungamento dell'intervallo QT

TOVIAZ deve essere impiegato con cautela in pazienti a rischio di un prolungamento dell'intervallo QT (ad es. ipokaliemia, bradicardia e somministrazione concomitante di medicinali che prolungano l'intervallo QT) e con storia di malattie cardiache pre-esistenti correlate (ad es. ischemia miocardica, aritmia, scompenso cardiaco congestizio) (vedere paragrafo 4.8). Questo si applica in particolare in caso di assunzione di inibitori potenti del CYP3A4 (vedere paragrafi 4.2, 4.5 e 5.1).

Lattosio

Le compresse di TOVIAZ a rilascio prolungato contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o con malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni farmacologiche

Si deve usare cautela in caso di somministrazione concomitante di fesoterodina con altri antimuscarinici e medicinali con proprietà anticolinergiche (ad es. amantadina, antidepressivi triciclici, alcuni neurolettici) poiché ciò può comportare effetti terapeutici ed effetti indesiderati più pronunciati (ad es. stipsi, secchezza della bocca, sonnolenza, ritenzione urinaria).

Fesoterodina può ridurre l'effetto dei medicinali che stimolano la motilità del tratto gastrointestinale, come ad esempio la metoclopramide.

Interazioni farmacocinetiche

I dati *in vitro* dimostrano che, a concentrazioni plasmatiche clinicamente rilevanti, il metabolita attivo di fesoterodina non inibisce il CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4 e non induce il CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 o 3A4. È pertanto improbabile che fesoterodina alteri la clearance dei medicinali che vengono metabolizzati da questi enzimi.

Inibitori del CYP3A4

Inibitori potenti del CYP3A4

A seguito di inibizione del CYP3A4 per somministrazione concomitante di ketoconazolo 200 mg due volte al giorno, i valori di C_{max} e AUC del metabolita attivo di fesoterodina sono aumentati rispettivamente di 2,0 e 2,3 volte nei metabolizzatori rapidi del CYP2D6, e di 2,1 e 2,5 volte nei metabolizzatori lenti del CYP2D6. Pertanto la dose massima di fesoterodina deve essere limitata a 4 mg se somministrata contemporaneamente agli inibitori potenti del CYP3A4 (ad es. atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, nefazodone, nelfinavir, ritonavir (e tutti i trattamenti con inibitori delle proteasi potenziati con ritonavir), saquinavir e telitromicina (vedere paragrafi 4.2 e 4.4)).

Inibitori moderati del CYP3A4

A seguito del blocco del CYP3A4 per somministrazione concomitante di fluconazolo, inibitore moderato del CYP3A4, alla dose di 200 mg due volte al giorno per 2 giorni, i valori di C_{max} e AUC del metabolita attivo di fesoterodina sono aumentati rispettivamente di circa 19% e 27%. Non si raccomanda alcun aggiustamento della dose in presenza degli inibitori moderati del CYP3A4 (ad es. eritromicina, fluconazolo, diltiazem, verapamil e succo di pompelmo).

Inibitori deboli del CYP3A4

L'effetto degli inibitori deboli del CYP3A4 (ad es. cimetidina), non è stato esaminato; non è previsto che ecceda quello degli inibitori moderati.

Induttori del CYP3A4

A seguito dell'induzione del CYP3A4 per somministrazione concomitante di rifampicina 600 mg una volta al giorno, i valori di C_{max} e AUC del metabolita attivo di fesoterodina sono diminuiti rispettivamente di circa il 70% e 75% dopo somministrazione orale di fesoterodina 8 mg.

L'induzione del CYP3A4 può portare a livelli plasmatici subterapeutici. L'uso concomitante di induttori del CYP3A4 (ad es. carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoina, erba di S. Giovanni) non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori del CYP2D6

L'interazione con inibitori del CYP2D6 non è stata testata clinicamente. I valori medi di C_{max} e AUC del metabolita attivo sono rispettivamente 1,7 e 2,0 volte superiori nei metabolizzatori lenti del CYP2D6 rispetto ai metabolizzatori rapidi. La somministrazione concomitante di un inibitore potente

del CYP2D6 può portare ad un aumento dell'esposizione al farmaco e ad un incremento degli eventi avversi. Può essere necessaria una riduzione della dose a 4 mg (vedere paragrafo 4.4).

Contraccettivi orali

Fesoterodina non pregiudica la soppressione dell'ovulazione indotta dalla contraccezione ormonale per uso orale. In presenza di fesoterodina non si verificano cambiamenti nelle concentrazioni plasmatiche di contraccettivi orali di tipo combinato contenenti etinilestradiolo e levonorgestrel.

Warfarin

Uno studio clinico su volontari sani ha evidenziato che la monosomministrazione giornaliera di fesoterodina 8 mg non ha alcun effetto significativo sulla farmacocinetica o sull'attività anticoagulante di una dose singola di warfarin.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di fesoterodina in donne in gravidanza. Gli studi sulla tossicità riproduttiva eseguiti con fesoterodina su animali evidenziano una embriotossicità minima. In studi di riproduzione su animali, la somministrazione orale di fesoterodina a topi e conigli in gravidanza durante l'organogenesi ha provocato fetotossicità a esposizioni materne, rispettivamente 6 e 3 volte superiori rispetto alla dose massima raccomandata per l'uomo (MRHD) in base all'AUC (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. L'impiego di TOVIAZ non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se fesoterodina e i suoi metaboliti siano escreti nel latte umano; pertanto, si raccomanda di non allattare durante il trattamento con TOVIAZ.

Fertilità

Non sono stati condotti studi clinici per valutare l'effetto di fesoterodina sulla fertilità nell'uomo. Nei topi con esposizioni superiori di circa 5 -19 volte rispetto alla MRHD è stato osservato un effetto sulla fertilità femminile, tuttavia, le implicazioni cliniche di questi risultati sugli animali non sono note (vedere paragrafo 5.3). Le donne in età fertile devono essere messe a conoscenza della mancanza di dati sulla fertilità nell'uomo, e TOVIAZ deve essere prescritto solo dopo aver valutato i rischi e i benefici individuali.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

TOVIAZ altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Si deve usare cautela durante la guida di veicoli o l'uso di macchinari perché potrebbero verificarsi effetti indesiderati come visione offuscata, capogiro e sonnolenza (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di fesoterodina è stata valutata in studi clinici controllati con placebo su un totale di 2.859 pazienti con vescica iperattiva, 780 dei quali avevano assunto placebo.

Per effetto delle proprietà farmacologiche di fesoterodina, il trattamento può indurre effetti antimuscarinici da lievi a moderati, quali secchezza della bocca, secchezza oculare, dispepsia e stipsi. Episodi di ritenzione urinaria possono verificarsi con una frequenza non comune.

La secchezza della bocca, l'unica reazione avversa molto comune, si è verificata con una frequenza del 28,8% nel gruppo di trattamento con fesoterodina rispetto all'8,5% nel gruppo placebo. La maggior parte delle reazioni avverse si è verificata nel primo mese di trattamento ad eccezione di quei casi,

classificati come ritenzione urinaria o volume residuo di urina maggiore di 200 ml, che possono verificarsi dopo trattamenti a lungo termine e che sono stati più frequenti nei soggetti di sesso maschile rispetto a quelli di sesso femminile.

Tabella delle reazioni avverse

La tabella sottostante riporta la frequenza delle reazioni avverse emerse in corso di trattamento in studi clinici controllati con placebo e nell'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse sono riportate in questa tabella con la seguente convenzione sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Nell'ambito di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro
Infezioni ed infestazioni			Infezioni delle vie urinarie	
Disturbi psichiatrici		Insonnia		Stato confusionale
Patologie del sistema nervoso		Capogiro; Cefalea	Disgeusia; Sonnolenza	
Patologie dell'occhio		Secchezza oculare	Vista offuscata	
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Vertigini	
Patologie cardiache			Tachicardia; Palpitazioni	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Secchezza della gola	Dolore faringolaringeo; Tosse; Secchezza nasale	
Patologie gastrointestinali	Secchezza della bocca	Dolore addominale; Diarrea; Dispepsia; Stipsi; Nausea	Fastidio addominale; Flatulenza, Reflusso gastroesofageo	
Patologie epatobiliari			Aumento di ALT; Aumento di GGT	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Rash; Secchezza cutanea; Prurito	Angioedema; Orticaria
Patologie renali e urinarie		Disuria	Ritenzione urinaria (inclusi sensazione di ritenzione di urina; disturbi della minzione); Difficoltà iniziale alla minzione	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Astenia	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

In studi clinici condotti con fesoterodina, sono stati riportati aumenti elevati degli enzimi epatici con una frequenza di insorgenza non diversa da quella del gruppo trattato con placebo. La relazione con il trattamento a base di fesoterodina non è chiara.

Sono stati eseguiti elettrocardiogrammi su 782 pazienti trattati con 4 mg di fesoterodina, 785 con 8 mg di fesoterodina, 222 con 12 mg di fesoterodina e 780 con placebo. Nei pazienti trattati con fesoterodina, l'intervallo QT corretto per la frequenza cardiaca non differiva da quello rilevato nei pazienti trattati con placebo. I tassi di incidenza di QTc \geq 500 ms successivi al basale o di aumento di QTc \geq 60 ms sono pari a 1,9%, 1,3%, 1,4% e 1,5% rispettivamente per fesoterodina 4 mg, 8 mg, 12 mg e placebo. La rilevanza clinica di questi dati dipenderà dai fattori di rischio individuali e dalla suscettibilità del singolo paziente (vedere paragrafo 4.4.).

Nella fase post-marketing, sono stati descritti casi di ritenzione urinaria che hanno richiesto la cateterizzazione, generalmente nella prima settimana di trattamento con fesoterodina. Questi casi hanno interessato principalmente soggetti anziani (età \geq 65 anni) di sesso maschile con un'anamnesi che riconduceva ad iperplasia prostatica benigna (vedere paragrafo 4.4.).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio con antimuscarinici, compresa la fesoterodina, può dare luogo a gravi effetti anticolinergici. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. In caso di sovradosaggio, si raccomanda di monitorare l'ECG; devono inoltre essere adottate misure standard di supporto per gestire il prolungamento dell'intervallo QT. Fesoterodina è stata somministrata in condizioni di sicurezza in studi clinici a dosaggi fino a 28 mg/die.

In caso di sovradosaggio da fesoterodina, i pazienti devono essere trattati con lavanda gastrica e carbone attivo. I sintomi devono essere trattati come segue:

- Gravi effetti anticolinergici centrali (ad es. allucinazioni, grave eccitazione): trattare con fisostigmina
- Convulsioni o marcata eccitazione: trattare con benzodiazepine
- Insufficienza respiratoria: trattare con respirazione artificiale
- Tachicardia: trattare con β -bloccanti
- Ritenzione urinaria: trattare con utilizzo di cateterizzazione
- Midriasi: trattare con collirio a base di pilocarpina e/o portando il paziente in una stanza buia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: urologici, antispastici urinari, codice ATC: G04B D11.

Meccanismo d'azione

Fesoterodina è uno specifico antagonista competitivo del recettore muscarinico. Esso viene rapidamente e ampiamente idrolizzato da esterasi plasmatiche non-specifiche nel derivato 5-idrossimetile, il suo metabolita attivo primario, che rappresenta il principale principio attivo farmacologico di fesoterodina.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di dosi fisse di fesoterodina 4 mg e 8 mg è stata valutata in due studi randomizzati di fase 3 in doppio cieco e controllati verso placebo della durata di 12 settimane, in pazienti di sesso femminile (79%) e maschile (21%) e con età media di 58 anni (range compreso tra 19 e 91 anni). Il 33% dei pazienti era di età \geq 65 anni e l'11% \geq 75 anni.

Al termine del trattamento, i pazienti trattati con fesoterodina presentavano, rispetto al placebo, riduzioni medie statisticamente significative del numero di minzioni nelle 24 ore e del numero di episodi di incontinenza da urgenza nelle 24 ore. Analogamente, la percentuale di risposta (% di pazienti che hanno riportato le proprie condizioni come “sensibilmente migliorate” o “migliorate” utilizzando una Scala di valutazione dei Benefici Terapeutici di 4 punti) è stata significativamente superiore con fesoterodina rispetto al placebo. Inoltre, fesoterodina ha migliorato la variazione media del volume urinario vuotato per minzione e la variazione media del numero di giorni con normale continenza a settimana (vedere di seguito la Tabella 1).

Tabella 1: Variazioni medie dal basale al termine del trattamento per gli endpoint primari e secondari selezionati

Parametro	Studio 1				Studio 2		
	Placebo	Fesoterodina 4 mg	Fesoterodina 8 mg	Farmaco di confronto attivo	Placebo	Fesoterodina 4 mg	Fesoterodina 8 mg
Numero di minzioni nelle 24 ore #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Basale	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Variazione dal basale	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
Valore p		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
Percentuale di responder (risposta al trattamento) #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Percentuale di risposta	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
Valore p		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Numero di episodi di incontinenza da urgenza nelle 24 ore							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Basale	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Variazione dal basale	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
Valore p		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
Numero di giorni con normale continenza a settimana							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Basale	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Variazione dal basale	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
Valore p		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Volume urinario vuotato per minzione (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Basale	150	160	154	154	159	152	156
Variazione dal basale	10	27	33	24	8	17	33
Valore p		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

endpoint primari

Elettrofisiologia cardiaca

L'effetto di fesoterodina 4 mg e 28 mg sull'intervallo QT è stato accuratamente valutato in uno studio in doppio cieco randomizzato condotto su gruppi paralleli controllato verso placebo e controllo positivo (moxifloxacina 400 mg) in 261 soggetti di sesso maschile e femminile di età compresa tra 45 e 65 anni con trattamento giornaliero per un periodo di 3 giorni. Le variazioni del QTc rispetto al basale valutate con il metodo di correzione di Fridericia non hanno evidenziato alcuna differenza tra il trattamento attivo ed il gruppo placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

A causa della rapida ed ampia idrolisi da parte delle esterasi plasmatiche non-specifiche, non è stata rilevata la presenza di fesoterodina nel plasma dopo somministrazione orale.

La biodisponibilità del metabolita attivo è del 52%. Dopo somministrazione orale di dosi singole o multiple da 4 mg a 28 mg di fesoterodina, le concentrazioni plasmatiche del metabolita attivo sono proporzionali alla dose. I livelli plasmatici massimi vengono raggiunti dopo circa 5 ore. I livelli plasmatici terapeutici si raggiungono dopo la prima somministrazione di fesoterodina. Dopo la somministrazione di dosi multiple non si verifica alcun accumulo.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche del metabolita attivo è basso, con circa il 50% legato all'albumina e alla glicoproteina acida alfa-1. Il volume medio di distribuzione allo steady-state a seguito di infusione per via endovenosa del metabolita attivo è pari a 169 l.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione orale, fesoterodina viene rapidamente ed ampiamente idrolizzata nel suo metabolita attivo, a sua volta ulteriormente metabolizzato nel fegato nel proprio metabolita carbossile, carbossil-N-desisopropile e N-desisopropile, con coinvolgimento di CYP2D6 e CYP3A4. Nessuno di questi metaboliti contribuisce in misura significativa all'attività antimuscarinica di fesoterodina. I valori medi di C_{max} e AUC del metabolita attivo sono rispettivamente 1,7 e 2,0 volte superiori nei metabolizzatori lenti del CYP2D6 rispetto ai metabolizzatori rapidi.

Eliminazione

Il metabolismo epatico e l'escrezione renale contribuiscono in misura significativa all'eliminazione del metabolita attivo. Dopo somministrazione orale di fesoterodina, il 70% circa della dose somministrata è stato rinvenuto nelle urine sotto forma di metabolita attivo (16%), metabolita carbossile (34%), metabolita carbossil-N-desisopropile (18%) o metabolita N-desisopropile (1%), e una quantità minore (7%) è stata rinvenuta nelle feci. A seguito di somministrazione orale l'emivita terminale del metabolita attivo è di circa 7 ore ed è limitata dalla velocità di assorbimento.

Età e sesso

Non si raccomanda alcun adeguamento di dosaggio in queste sottopopolazioni. La farmacocinetica di fesoterodina non è significativamente influenzata dall'età e dal sesso.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di fesoterodina non è stata valutata nei pazienti pediatrici.

Insufficienza renale

In pazienti con insufficienza renale lieve o moderata (VFG 30-80 ml/min), i valori di C_{max} e AUC del metabolita attivo sono rispettivamente aumentati fino a 1,5 e 1,8 volte rispetto ai soggetti sani. In pazienti con insufficienza renale grave (VFG < 30 ml/min), i valori di C_{max} e AUC sono rispettivamente aumentati di 2,0 e 2,3 volte.

Insufficienza epatica

In pazienti con insufficienza epatica moderata (Child Pugh B), i valori di C_{max} e AUC del metabolita attivo sono rispettivamente aumentati di 1,4 e 2,1 volte rispetto ai soggetti sani. La farmacocinetica di fesoterodina in pazienti con insufficienza epatica grave non è stata studiata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi non clinici di *safety pharmacology*, tossicità generale, genotossicità e di carcinogenicità non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti, ad esclusione di quelli correlati all'effetto farmacologico del principio attivo.

Studi sulla riproduzione hanno evidenziato embriotossicità di entità minima a dosi simili a quelle tossiche per la madre (aumento dei casi di riassorbimento, perdite pre-impianto e post-impianto).

Concentrazioni del metabolita attivo di fesoterodina superiori a quelle terapeutiche hanno mostrato una inibizione della corrente di ioni K^+ in canali clonati del gene umano ether-à-go-go-correlato (hERG) e un prolungamento della durata del potenziale d'azione (70% e 90% di ripolarizzazione) in fibre isolate del Purkinje di cane. Tuttavia, in cani coscienti dopo assunzione di fesoterodina 8 mg una volta al giorno il metabolita attivo non ha prodotto alcun effetto sugli intervalli QT e QTc a esposizioni plasmatiche di almeno 33 volte superiori rispetto al picco medio di concentrazione plasmatica libera rilevata in soggetti umani riconosciuti come metabolizzatori rapidi, e di 21 volte superiori rispetto a quelle misurate in soggetti riconosciuti come metabolizzatori lenti del CYP2D6.

In uno studio sulla fertilità e sulle prime fasi dello sviluppo embrionale nei topi, fesoterodina non ha avuto effetti sulla funzione riproduttiva o sulla fertilità maschile, a dosi fino a 45 mg/kg/die. A 45 mg/kg/die, è stato osservato un numero inferiore dei corpi lutei, dei siti d'impianto e dei feti vitali in topi femmine ai quali è stata somministrata fesoterodina per 2 settimane prima dell'accoppiamento, continuata fino al giorno 7 di gestazione. Sia la dose senza effetto (*No-Observed-Effect Level* - NOEL) materna sia il valore NOEL per gli effetti sulla riproduzione e sulle prime fasi dello sviluppo embrionale sono risultati entrambi di 15 mg/kg/die. Sulla base dell'AUC, l'esposizione sistemica è risultata da 0,6 a 1,5 volte più elevata nei topi rispetto all'uomo, alla dose massima raccomandata nell'uomo (MRHD), mentre considerando il picco delle concentrazioni plasmatiche l'esposizione nei topi è risultata da 5 a 9 volte più elevata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Xilitolo

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Ipromellosa

Dibeenato di glicerina

Talco

Film di rivestimento

Alcol polivinilico

Diossido di titanio (E171)

Macrogol (3350)

Talco

Lecitina di soia

Lacca di alluminio, contenente indaco carminio (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse di TOVIAZ da 4 mg e 8 mg sono confezionate in blister alluminio-alluminio in astucci di cartone contenenti 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 o 100 compresse. Inoltre, le compresse di TOVIAZ da 4 mg e 8 mg sono confezionate in flaconi HDPE contenenti 30 o 90 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità con la normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TOVIAZ 4 mg compresse

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 compresse

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 aprile 2007

Data del rinnovo più recente: 15 marzo 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti definiti per la presentazione dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali; ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possano portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Astuccio da 4 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 4 mg compresse a rilascio prolungato
fesoterodina fumarato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 4 mg di fesoterodina fumarato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia: vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse a rilascio prolungato
14 compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
56 compresse a rilascio prolungato
84 compresse a rilascio prolungato
98 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non utilizzare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TOVIAZ 4 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Etichetta del blister 4 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 4 mg compresse a rilascio prolungato
fesoterodina fumarato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Europe MA EEIG (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Lunedì
Martedì
Mercoledì
Giovedì
Venerdì
Sabato
Domenica

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Confezionamento primario Flacone HDPE - 4 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 4 mg compresse a rilascio prolungato
fesoterodina fumarato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 4 mg di fesoterodina fumarato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia: vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/07/386/013 30 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/014 90 compresse a rilascio prolungato

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Astuccio da 8 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 8 mg compresse a rilascio prolungato
fesoterodina fumarato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 8 mg di fesoterodina fumarato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia: vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse a rilascio prolungato
14 compresse a rilascio prolungato
28 compresse a rilascio prolungato
30 compresse a rilascio prolungato
56 compresse a rilascio prolungato
84 compresse a rilascio prolungato
98 compresse a rilascio prolungato
100 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Confezione dotata di chiusura di protezione.
Non utilizzare se la confezione è stata già aperta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:

EU/1/07/386/006 7 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/007 14 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/008 28 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/020 30 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/009 56 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/010 98 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/012 84 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/018 100 compresse a rilascio prolungato

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

TOVIAZ 8 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Etichetta del blister 8 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 8 mg compresse a rilascio prolungato
fesoterodina fumarato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Europe MA EEIG (logo del titolare AIC)

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

Lunedì
Martedì
Mercoledì
Giovedì
Venerdì
Sabato
Domenica

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Confezionamento primario Flacone HDPE - 8 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOVIAZ 8 mg compresse a rilascio prolungato
fesoterodina fumarato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene 8 mg di fesoterodina fumarato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio e lecitina di soia: vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse a rilascio prolungato
90 compresse a rilascio prolungato

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/07/386/015 30 compresse a rilascio prolungato
EU/1/07/386/016 90 compresse a rilascio prolungato

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

TOVIAZ 4 mg compresse a rilascio prolungato

TOVIAZ 8 mg compresse a rilascio prolungato

fesoterodina fumarato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è TOVIAZ e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere TOVIAZ
3. Come prendere TOVIAZ
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TOVIAZ
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è TOVIAZ e a che cosa serve

TOVIAZ contiene un principio attivo chiamato fesoterodina fumarato ed appartiene alla classe di medicinali denominati antimuscarinici che riducono l'attività della vescica iperattiva e sono utilizzati negli adulti per il trattamento dei sintomi.

TOVIAZ cura i sintomi della vescica iperattiva quali

- incapacità di controllo durante lo svuotamento della vescica (incontinenza da urgenza)
- bisogno improvviso di svuotare la vescica (urgenza della minzione)
- necessità di svuotare la vescica più spesso del solito (aumentata frequenza urinaria)

2. Cosa deve sapere prima di prendere TOVIAZ

Non prenda TOVIAZ:

- se è allergico alla fesoterodina, alle arachidi o alla soia o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) (vedere paragrafo 2, "TOVIAZ contiene lattosio e olio di soia")
- se non è in grado di svuotare completamente la vescica (ritenzione urinaria)
- se il suo stomaco si svuota lentamente (ritenzione gastrica)
- se soffre di una malattia dell'occhio chiamata glaucoma ad angolo chiuso (pressione alta nell'occhio) che non è sufficientemente sotto controllo
- se ha un'eccessiva debolezza dei muscoli (miastenia grave)
- se ha un'ulcerazione e infiammazione del colon (colite ulcerosa grave)
- se ha il colon ingrandito o disteso in modo anomalo (colon ingrandito)
- se ha gravi problemi al fegato
- se ha problemi ai reni, o problemi al fegato da moderati a gravi e sta assumendo medicinali contenenti uno qualsiasi dei seguenti principi attivi: itraconazolo o ketoconazolo (utilizzato per il trattamento delle infezioni fungine), ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir o nelfinavir (un medicinale antivirale per il trattamento dell'AIDS), claritromicina o telitromicina (utilizzati per il trattamento delle infezioni batteriche) e nefazodone (utilizzato per il trattamento della depressione).

Avvertenze e precauzioni

Fesoterodina potrebbe non essere sempre adatta a lei. Si rivolga al medico prima di prendere TOVIAZ se una delle seguenti condizioni si applica al suo caso:

- se ha difficoltà a svuotare completamente la vescica (per esempio a causa di un ingrossamento della prostata)
- se ha mai sofferto di una riduzione dei movimenti intestinali o se soffre di stipsi grave
- se è in trattamento per una malattia dell'occhio chiamata glaucoma ad angolo chiuso
- se ha gravi problemi al fegato o ai reni il medico può aver bisogno di aggiustare la dose del medicinale
- se ha una malattia chiamata neuropatia autonoma che si manifesta con sintomi come alterazioni della pressione sanguigna o disturbi della funzionalità intestinale o sessuale
- se ha una malattia gastrointestinale che influenza il passaggio e/o la digestione di cibo
- se ha bruciore gastrico o eruttazione
- se ha un'infezione del tratto urinario, il suo medico potrebbe ritenere necessario prescriverle alcuni antibiotici.

Problemi cardiaci: parli con il medico se soffre di una qualsiasi delle seguenti condizioni

- ha un'alterazione dell'ECG (tracciato del cuore) conosciuta come prolungamento del QT o sta prendendo un medicinale che causa tale alterazione
- ha un battito del cuore rallentato (bradicardia)
- soffre di una malattia del cuore chiamata ischemia miocardica (ridotto apporto di sangue al muscolo cardiaco), battito del cuore irregolare o insufficienza cardiaca
- se ha ipokaliemia, che è una manifestazione di livelli molto bassi di potassio nel sangue

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni, perché non è stato ancora stabilito se per loro questo medicinale sia efficace e sicuro.

Altri medicinali e TOVIAZ

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Il medico le dirà se può assumere TOVIAZ con altri medicinali.

Informi il medico se sta assumendo uno dei medicinali elencati nella lista di seguito riportata. La loro assunzione contemporaneamente con fesoterodina può aggravare effetti come secchezza della bocca, stipsi, difficoltà a svuotare completamente la vescica o sonnolenza o farli manifestare più spesso.

- medicinali contenenti come principio attivo l'amantadina (utilizzata per il trattamento del morbo di Parkinson)
- alcuni medicinali utilizzati per aumentare la motilità gastrointestinale o per alleviare i crampi o gli spasmi allo stomaco e per prevenire la malattia del viaggiatore come i medicinali contenenti metoclopramide.
- alcuni medicinali utilizzati per trattare le malattie psichiatriche, come gli antidepressivi e i neurolettici.

Informi il medico anche se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- i medicinali contenenti uno dei seguenti principi attivi possono aumentare la degradazione di fesoterodina e quindi ridurre l'effetto: erba di S. Giovanni (medicinale a base di erbe), rifampicina (utilizzata per trattare le infezioni batteriche), carbamazepina, fenitoina e fenobarbital (utilizzati, tra le diverse indicazioni, per il trattamento dell'epilessia)
- i medicinali contenenti uno dei seguenti principi attivi possono aumentare i livelli di fesoterodina nel sangue: itraconazolo o ketoconazolo (utilizzati per trattare le infezioni fungine), ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir o nelfinavir (medicinali antivirali impiegati per il trattamento dell'AIDS), claritromicina o telitromicina (utilizzati per il trattamento delle infezioni batteriche), nefazodone (utilizzato per trattare la depressione), fluoxetina o paroxetina (utilizzati per il trattamento della depressione o dell'ansia) bupropione (utilizzato per smettere di fumare o per il trattamento della depressione), chinidina (utilizzata per il trattamento delle aritmie) e cinacalcet (utilizzato per il trattamento dell'iperparatiroidismo)

- medicinali contenenti il principio attivo metadone (utilizzati per il trattamento del dolore grave e per problemi di dipendenza).

Gravidanza e allattamento

Non deve assumere TOVIAZ se è incinta, perché gli effetti di fesoterodina sulla gravidanza e sul feto non sono noti.

Non è noto se fesoterodina viene escreta nel latte materno; pertanto non deve allattare durante il trattamento con TOVIAZ.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

TOVIAZ può causare visione offuscata, capogiro e sonnolenza. Non guidi né usi strumenti o macchinari se avverte uno qualsiasi di questi effetti.

TOVIAZ contiene lattosio e olio di soia

TOVIAZ contiene lattosio. Se il medico le ha detto che ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

TOVIAZ contiene olio di soia. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non usi questo medicinale.

3. Come prendere TOVIAZ

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose iniziale raccomandata di TOVIAZ è di una compressa da 4 mg al giorno. In base alla sua risposta al medicinale, il medico potrebbe aumentare la dose fino a una compressa da 8 mg al giorno.

La compressa deve essere ingerita intera con un bicchiere d'acqua. Non masticare la compressa. TOVIAZ può essere assunto con o senza cibo.

Per ricordare di prendere la sua medicina, può esserle utile assumere il medicinale ogni giorno sempre alla stessa ora.

Se prende più TOVIAZ di quanto deve

Se ha preso più compresse di quelle che le sono state prescritte, o se qualcun altro ha accidentalmente assunto le sue compresse, si rivolga immediatamente al medico o all'ospedale e mostri loro la confezione delle compresse.

Se dimentica di prendere TOVIAZ

Se dimentica di assumere una compressa, la prenda non appena se ne ricorda, senza però assumere più di una compressa al giorno. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se interrompe il trattamento con TOVIAZ

Non smetta di prendere TOVIAZ senza prima averne parlato con il medico, perché i sintomi della vescica iperattiva possono ripresentarsi o peggiorare se interrompe il trattamento con TOVIAZ.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi

Reazioni allergiche gravi incluso angioedema si sono verificate raramente. Smetta di prendere TOVIAZ e contatti immediatamente il medico se si manifesta gonfiore del viso, della bocca o della gola.

Altri effetti indesiderati

Molto comuni (possono verificarsi in più di 1 persona su 10)

Può presentarsi secchezza della bocca. Questo effetto è solitamente lieve o moderato. Ciò può causare un rischio maggiore di carie ai denti. Pertanto, deve lavare i denti regolarmente due volte al giorno e rivolgersi al dentista in caso di dubbio.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- secchezza degli occhi
- stipsi
- problemi di digestione (dispepsia)
- tensione eccessiva o dolore durante lo svuotamento della vescica (disuria)
- capogiro
- mal di testa
- mal di stomaco
- diarrea
- sensazione di malessere (nausea)
- disturbi del sonno (insonnia)
- secchezza della gola

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- infezione delle vie urinarie
- sonnolenza
- disturbi del gusto (disgeusia)
- vertigini
- rash
- secchezza della pelle
- prurito
- sensazione sgradevole allo stomaco
- gas intestinali (flatulenza)
- difficoltà a svuotare completamente la vescica (ritenzione urinaria)
- ritardato passaggio di urina (minzione ritardata)
- stanchezza estrema (spossatezza)
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- palpitazioni
- problemi al fegato
- tosse
- secchezza nasale
- mal di gola
- reflusso acido nello stomaco
- vista offuscata

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- orticaria
- confusione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TOVIAZ

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'astuccio e sul blister dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TOVIAZ

- Il principio attivo è la fesoterodina fumarato.

TOVIAZ 4 mg

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 4 mg di fesoterodina fumarato corrispondenti a 3,1 mg di fesoterodina.

TOVIAZ 8 mg

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene 8 mg di fesoterodina fumarato corrispondenti a 6,2 mg di fesoterodina.

- Gli altri componenti sono:

Nucleo della compressa: xilitolo, lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, ipromellosa, dibeenato di glicerina, talco.

Rivestimento: alcol polivinilico, diossido di titanio (E171), macrogol (3350), talco, lecitina di soia, lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132).

Descrizione dell'aspetto di TOVIAZ e contenuto della confezione

Le compresse a rilascio prolungato di TOVIAZ da 4 mg sono di colore azzurro, ovali, curve verso l'esterno su entrambi i lati, rivestite con film ed hanno impressa la sigla 'FS' su un lato.

Le compresse a rilascio prolungato di TOVIAZ da 8 mg sono di colore blu, ovali, curve verso l'esterno su entrambi i lati, rivestite con film ed hanno impressa la sigla 'FT' su un lato.

TOVIAZ è disponibile in blister da 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 e 100 compresse a rilascio prolungato. Inoltre, TOVIAZ è anche disponibile in flaconi HDPE contenenti 30 o 90 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Produttore:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali : <http://www.ema.europa.eu>.

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