

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

### TOVIAZ 4 mg tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 3,1 mg fezoterodino.

### TOVIAZ 8 mg tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 6,2 mg fezoterodino.

### Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

#### TOVIAZ 4 mg tabletės

Kiekvienoje 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,525 mg sojų lecitino ir 91,125 mg laktozės.

#### TOVIAZ 8 mg tabletės

Kiekvienoje 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,525 mg sojų lecitino ir 58,125 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė.

### TOVIAZ 4 mg tabletės

4 mg tabletė yra šviesiai mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FS“.

### TOVIAZ 8 mg tabletės

8 mg tabletė yra mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FT“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

TOVIAZ skirtas simptomams [padažnėjusio ir (arba) priverstinio šlapinimosi ir (arba) priverstinio šlapimo nelaikymo], kurių gali atsirasti suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė padidėjusio šlapimo pūslės aktyvumo sindromas, gydyti.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### Suaugę pacientai (įskaitant senyvus)

Rekomenduojama pradinė 4 mg dozė vieną kartą per parą. Atsižvelgiant į individualų atsaką, dozė gali būti didinama iki 8 mg vieną kartą per parą. Didžiausia paros dozė – 8 mg.

Visiškas gydymasis poveikis pastebimas po 2-8 savaičių. Taigi po 8 savaičių gydymo rekomenduojama pakartotinai įvertinti gydymo veiksmingumą.

Asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, kartu vartojantiems stiprių CYP3A4 izofermentų inhibitorių, didžiausia TOVIAZ paros dozė – 4 mg vieną kartą per parą (žr. 4.5 skyrių).

### Specialių grupių pacientai

#### Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Toliau esančioje lentelėje nurodytos rekomenduojamos paros dozės asmenims, kurie serga inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimais, nevartojantiems arba vartojantiems kartu vidutinio stiprumo ar stiprių CYP3A4 izofermentų inhibitorių (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).

		Vidutinio stiprumo <sup>(3)</sup> ar stiprūs <sup>(4)</sup> CYP3A4 izofermentų inhibitoriai		
		Nėra	Vidutinio stiprumo	Stiprus
Inkstų funkcijos sutrikimas <sup>(1)</sup>	Lengvas	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Vengti vartoti
	Vidutinio sunkumo	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Vartoti draudžiama
	Sunkus	4 mg	Vengti vartoti	Vartoti draudžiama
Kepenų funkcijos sutrikimas	Lengvas	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Vengti vartoti
	Vidutinio sunkumo	4 mg	Vengti vartoti	Vartoti draudžiama

(1) Lengvas (GFG = 50-80 ml/min.). Vidutinio sunkumo (GFG = 30-50 ml/min.). Sunkus (GFG = <30 ml/min.).  
(2) Dozę didinti atsargiai (žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).  
(3) Vidutinio stiprumo CYP3A4 izofermentų inhibitoriai (žr. 4.5 skyrių).  
(4) Stiprūs CYP3A4 izofermentų inhibitoriai (žr. 4.3, 4.4 ir 4.5 skyrius).

Asmenims, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, TOVIAZ vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

#### Vaikų populiacija

TOVIAZ saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams dar nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Tabletes reikia gerti vieną kartą per parą. Reikia nuryti visą tabletę užgeriant skysčiu. TOVIAZ galima vartoti valgant arba be maisto.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, žemės riešutams ar sojai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Šlapimo susilaikymas.
- Skrandžio turinio užsilaikymas.
- Nesureguliuota uždaro kampo glaukoma.
- Sunkioji miastenija (*myasthenia gravis*).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child Pugh C klasė).
- Vartoti kartu su stipriais CYP3A4 izofermentų inhibitoriais asmenims, kurie serga sunkiu kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimu.
- Sunkus opinis kolitas.

- Toksinė didelė gaubtinė žarna (*megacolon*).

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

TOVIAZ reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems diagnozuota:

- kliniškai reikšminga šlapimo pūslės nutekamųjų takų obstrukcija, kai gresia šlapimo susilaikymas (kliniškai reikšmingas prostatos padidėjimas dėl gerybinės prostatos hiperplazijos, žr. 4.3 skyrių);
- virškinimo trakto obstrukcinių sutrikimų (pvz., prievartio stenozė);
- gastroezofaginis refluksas ir (arba) kartu vartoja vaistinių preparatų (pvz., geria bisfosfonatų), kurie gali sukelti ar paūminti ezofagitą;
- susilpnėjusi virškinimo trakto motorika;
- autonominė neuropatija;
- sureguliuota uždaro kampo glaukoma.

Reikia atsargiai skirti vartoti ar didinti fezoterodino dozę pacientams, kuriems numatomas aktyvaus metabolito ekspozicijos padidėjimas (žr. 5.1 skyrių):

- kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius);
- inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius);
- kartu vartojama stiprių ar vidutinio stiprumo CYP3A4 izofermentų inhibitorių (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius);
- kartu vartojama stiprių CYP2D6 izofermentų inhibitorių (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

##### Dozės didinimas

Pacientams, kuriems yra keli šie veiksniai, numatomas papildomas ekspozicijos padidėjimas. Gali pasireikšti nuo dozės priklausomos nepageidaujamos antimuskarininės reakcijos. Asmenims, kuriems dozė galima didinti iki 8 mg vieną kartą per parą, dozė turi būti didinama, įvertinus individualų atsaką ir toleravimą.

Prieš pradėdamas gydymą bet kokiais antimuskarininiais preparatais, būtina įsitikinti, kad jį sukėlė ne organinės priežastys. Ar saugu ir veiksminga šiuo vaistiniu preparatu gydyti pacientus, kurių pūslę ištuštinančio raumens aktyvumas padidėjo dėl neurogeninių priežasčių, dar nenustatyta.

Prieš pradėdamas gydymą fezoterodinu reikia įvertinti, ar nėra kitų dažno šlapinimosi priežasčių (širdies nepakankamumo gydymas arba inkstų liga). Jei yra šlapimo takų infekcija, būtina tinkamai iširti pacientą ir pradėti antibakterinį gydymą.

##### Angioneurozinė edema

Buvo pranešta apie vartojant fezoterodiną pasireiškusių angioneurozinę edemą, kuri kai kuriais atvejais pasireiškė po pirmosios dozės pavartojimo. Jeigu pasireiškia angioneurozinė edema, fezoterodino vartojimą reikia nutraukti ir nedelsiant pradėti tinkamą gydymą.

##### Stipraus poveikio CYP3A4 induktoriai

Fezoterodiną vartoti kartu su stipriai CYP3A4 izofermentus sužadinančiais preparatais (pvz.: karbamazepinu, rifampicinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, jonažolės preparatais) nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

##### QT pailgėjimas

TIOVAZ reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra QT intervalo pailgėjimo rizika (pvz.: hipokalemija, bradikardija, kartu vartojama vaistinių preparatų, kurie ilgina QT intervalą), ir tiems, kurie prieš pradėdami gydytis serga svarbiomis širdies ligomis (pvz.: miokardo išemija, aritmija, staziniu širdies nepakankamumu) (žr. 4.8 skyrių). Tai itin svarbu, jeigu vartojama stiprių CYP3A4 izofermentų inhibitorių (žr. 4.2, 4.5 ir 5.1 skyrius).

## Laktozė

TOVIAZ pailginto atpalaidavimo tabletėse yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyti reti paveldimi galaktozės netoleravimo sutrikimai – *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### Farmakologinė sąveika

Fezoterodino turi būti atsargiai skiriama vartoti kartu su kitais antimuskarininiais preparatais ir vaistiniais preparatais, kurie turi anticholinerginių savybių (pvz.: amantadinu, tricikliais antidepressantais, kai kuriais neuroleptikais), nes gali sustiprėti gydomasis ir nepageidaujamas poveikis (pvz.: vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, mieguistumas, šlapimo susilaikymas).

Fezoterodinas gali silpninti vaistinių preparatų, kurie skatina virškinimo trakto peristaltiką (pvz., metoklopramido), veikimą.

### Farmakokinetinė sąveika

Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, kad kliniškai reikšmingos aktyvaus fezoterodino metabolito koncentracijos plazmoje neslopina CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ar 3A4 bei nesužadina CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 ar 3A4 izofermentų. Taigi mažai tikėtina, kad fezoterodinas paveiks vaistinių preparatų, kurie taip pat metabolizuojami veikiant šiems fermentams, klirensą.

### CYP3A4 inhibitoriai

#### *Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai*

Asmenims, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja aktyviai, kartu su 200 mg ketokonazolo du kartus per parą vartojamo fezoterodino aktyvaus metabolito  $C_{max}$  ir AUC dėl CYP3A4 slopinimo padidėjo atitinkamai 2,0 ir 2,3 karto, o asmenims, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai, – atitinkamai 2,1 bei 2,5 karto. Taigi, jeigu kartu vartojama stiprių CYP3A4 inhibitorių [pvz.: atazanaviro, klaritromicino, indinaviro, itrakonazolo, ketokonazolo, nefazodono, nelfinaviro, ritonaviro (ir pagal visas ritonaviru sustiprintas proteazių inhibitorių schemas), sakvinaviro, telitromicino], vartoti didesnės nei 4 mg fezoterodino dozės negalima (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

#### *Vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai*

Užslopinus CYP3A4 vartojant kartu vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriaus 200 mg flukonazolo dozę du kartus per parą 2 paras, fezoterodino veikliojo metabolito  $C_{max}$  ir AUC padidėjo atitinkamai maždaug 19 % ir 27 %. Vartojant kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais (pvz.: eritromicinu, flukonazolu, diltiazemu, verapamilu ir greipfrutų sultimis), dozavimo keisti nerekomenduojama.

#### *Silpni CYP3A4 inhibitoriai*

Silpnų CYP3A4 inhibitorių (pvz., cimetidino) poveikis netirtas. Nesitikima, kad pasireikštų stipresnis poveikis už vidutinių inhibitorių.

#### *CYP3A4 sužadinantys vaistiniai preparatai*

Išgėrus 8 mg fezoterodino, kai kartu vartojama 600 mg rifampicino vieną kartą per parą, fezoterodino aktyvaus metabolito  $C_{max}$  ir AUC sumažėjo atitinkamai maždaug 70 % ir 75 %.

CYP3A4 sužadinimas gali lemti mažesnę už gydomąją koncentraciją plazmoje. Vaistinį preparatą vartoti kartu su CYP3A4 sužadinančiais preparatais (pvz.: karbamazepinu, rifampicinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, jonažolės preparatais) nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

#### *CYP2D6 inhibitoriai*

Sąveika su CYP2D6 inhibitoriais kliniškai netirta. Asmenų, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai, serume aktyvaus metabolito vidutinė  $C_{max}$  ir AUC būna atitinkamai 1,7 ir 2 kartus didesnė, palyginti su asmenų, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja stipriai. Kartu vartojant stiprių

CYP2D6 inhibitorių, gali padidėti ekspozicija ir sustiprėti nepageidaujami reiškiniai. Gali prirreikti sumažinti dozę iki 4 mg (žr. 4.4 skyrių).

#### *Geriamieji kontraceptikai*

Fezoterodinas neveikia geriamųjų hormoninių kontraceptikų sukeliama ovuliacijos slopinimo. Fezoterodinas nekeičia geriamųjų kontraceptikų, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio ir levonorgestrelio, koncentracijų plazmoje.

#### *Varfarinas*

Klinikiniai tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad 8 mg fezoterodino dozė vieną kartą per parą nedaro reikšmingo poveikio vienkartinės varfarino dozės farmakokinetikai ar antikoaguliaciniam veiksmingumui.

#### Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Reikiamų duomenų apie fezoterodino vartojimą nėštumo metu nėra. Fezoterodino toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai su gyvūnais parodė silpną embriotoksinį poveikį. Reprodukcijos tyrimuose su gyvūnais fezoterodino sušėrus vaikingoms pelėms ir triušėms organogenezės laikotarpiu, fetotoksinis poveikis pasireiškė, kai ekspozicija pagal AUC motininėms patelėms atitinkamai buvo 6 ir 3 kartus didesnė nei maksimali rekomenduojama dozė žmonėms (MRDŽ) (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. TOVIAZ nėštumo metu vartoti nerekomenduojama.

#### Žindymas

Ar fezoterodino / metabolitų prasiskverbia į motinos pieną, nežinoma. Taigi TOVIAZ žindymo laikotarpiu vartoti nerekomenduojama.

#### Vaisingumas

Klinikinių tyrimų, kuriais būtų įvertintas fezoterodino poveikis žmogaus vaisingumui, neatlikta. Radiniai pelėms, nustatyti, kai ekspozicija buvo maždaug 5–19 kartų didesnė nei MRDŽ, rodo poveikį patelių vislumui, tačiau šių radinių gyvūnams klinikinė reikšmė žmonėms nežinoma (žr. 5.3 skyrių). Vaisingas moteris reikia perspėti, kad nepakanka poveikio žmonių vaisingumui duomenų, todėl TIOVAZ vartoti galima tik įvertinus individualią riziką ir naudą.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

TIOVAZ gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai.

Vairuoti ar valdyti mechanizmus reikia atsargiai, nes gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, pavyzdžiui, regėjimo sutrikimas, galvos svaigimas ir mieguistumas (žr. 4.8 skyrių).

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Atlikti fezoterodino placebo kontroliuojamieji saugumo tyrimai, kuriuose dalyvavo iš viso 2859 pacientai, kuriems nustatytas per didelio šlapimo pūslės aktyvumo sindromas, 780 iš jų vartojo placebo.

Dėl farmakologinių fezoterodino savybių gydymas gali sukelti lengvą arba vidutinio sunkumo antimuskarininį poveikį, pavyzdžiui, burnos džiūvimą, akių sausumą, dispepsiją ir vidurių užkietėjimą. Nedažnai gali pasireikšti šlapimo susilaikymas.

Burnos džiūvimas (vienintelė labai dažna nepageidaujama reakcija) pasireiškė 28,8 % pacientų fezoterodino grupėje, palyginti su 8,5 % placebo grupėje. Daugiausia nepageidaujamų reakcijų

pasireiškė per pirmą gydymo mėnesį, išskyrus atvejus, kurie apibūdinami šlapimo susilaikymu arba didesniu nei 200 ml liekamuuju šlapimo tūriu, kurie gali pasireikšti po ilgalaikio gydymo ir buvo dažnesni vyrams nei moterims.

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje toliau pateikiamas gydymo sukeltų nepageidaujamų reakcijų, kurios pasireiškė klinikinių placebo kontroliuojamųjų tyrimų metu ir po vaistinio preparato pateikimo į rinką, dažnis. Šioje lentelėje nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos, naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

<b>Organų sistemų klasės</b>	<b>Labai dažni</b>	<b>Dažni</b>	<b>Nedažni</b>	<b>Reti</b>
Infekcijos ir infestacijos			šlapimo takų infekcija	
Psichikos sutrikimai		nemiga		sumišimo būklė
Nervų sistemos sutrikimai		galvos svaigimas, galvos skausmas	skonio pojūčio pokytis, somnolencija	
Akių sutrikimai		akių sausumas	matymas lyg per miglą	
Ausų ir labirintų sutrikimai			galvos sukimasis ( <i>vertigo</i> )	
Širdies sutrikimai			tachikardija, palpitacijos	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai		ryklės džiuvimas	ryklės ir gerklų skausmas, kosulys, nosies sausumas	
Virškinimo trakto sutrikimai	burnos džiuvimas	pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vidurių užkietėjimas, pykinimas	diskomfortas pilve, dujų susikaupimas virškinimo trakte, gastroezofaginis refluksas	
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai			ALT suaktyvėjimas, GGT suaktyvėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			išbėrimas, odos sausumas, niežulys	angioneurozinė edema, dilgėlinė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		dizurija	šlapimo susilaikymas (įskaitant nevisiško šlapimo pūslės išsituštinimo pojūtį, šlapinimosi sutrikimą), negreita šlapinimosi pradžia	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			nuovargis	

### Kai kurių nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Klinikinių fezoterodino tyrimų duomenimis, žymaus kepenų fermentų padaugėjimo dažnis buvo toks pat kaip ir placebo grupėje. Kaip tai siejasi su gydymu fezoterodinu, neaišku.

Elektrokardiogramos buvo užrašytos 782 pacientams, gydytiems 4 mg, 785 pacientams, gydytiems 8 mg, 222 pacientams, gydytiems 12 mg fezoterodino dozėmis ir 780 placebo vartojusių pacientų. Pagal širdies dažnį koreguotas QT intervalas fezoterodinu gydomiems pacientams nesiskyrė nuo intervalo, nustatyto placebo vartojusiems pacientams. QTc  $\geq$  500 ms pradėjus gydymą arba QTc pailgėjimo  $\geq$  60 ms dažnis buvo 1,9 %, 1,3 %, 1,4 % ir 1,5 % atitinkamai 4 mg, 8 mg, 12 mg fezoterodino ir placebo grupėse. Klinikinė šių reiškinių reikšmė priklausys nuo individualių rizikos veiksnių ir paciento jautrumo (žr. 4.4 skyrių).

Po vaistinio preparato patekimo į rinką aprašyti šlapimo susilaikymo, dėl kurio prireikė kateterizacijos, atvejai, kurie dažniausiai nustatyti per pirmąją gydymo fezoterodinu savaitę. Dažniausiai toks sutrikimas pasireiškė senyviems ( $\geq$  65 metų) vyrams, kuriems anksčiau diagnozuota gerybinė prostatos hiperplazija (žr. 4.4 skyrių).

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

## **4.9 Perdozavimas**

Antimuskarininių medžiagų, įskaitant fezoterodiną, perdozavimas gali sukelti sunkų anticholinerginį poveikį. Gydymas simptominis ir palaikomasis. Perdozavimo atveju rekomenduojama rašyti EKG. QT pailgėjimas reguliuojamas standartinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Klinikinių tyrimų metu buvo saugiai vartojamos iki 28 mg fezoterodino paros dozės.

Fezoterodino perdozavimo atveju pacientai gydomi plaunant skrandį ir skiriant vartoti aktyvintą anglį. Simptomai gydomi taip:

- sunkus centrinis anticholinerginis poveikis (pvz.: haliucinacijos, stiprus sujaudinimas) – fizostigminu;
- traukuliai arba stiprus sujaudinimas – benzodiazepiniais;
- kvėpavimo nepakankamumas – atliekant dirbtinį kvėpavimą;
- tachikardija – beta adrenoreceptorių blokatoriais;
- šlapimo susilaikymas – kateterizuojant;
- vyzdžio išsiplėtimas – pilokarpino akių lašais ir (arba) pacientas turi būti tamsioje patalpoje.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistai, vaistai dažnam šlapinimuisi ir šlapimo nelaikymui gydyti, ATC kodas – G04B D11.

#### Veikimo mechanizmas

Fezoterodinas yra konkurencinis, specifinis muskarininių receptorių antagonistas. Daug fezoterodino greitai hidrolizuojama, veikiant nespecifinėms plazmos esterazėms, susidaro svarbiausias veiklus metabolitas 5-hidroksimetilo darinys, nuo kurio labiausiai priklauso fezoterodino farmakologinis poveikis.



### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pastovių 4 mg ir 8 mg fezoterodino dozių veiksmingumas buvo vertinamas 12 savaičių III fazės dvigubai aklų būdu atliktų klinikinių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų tyrimų metu. Tyrime dalyvavo moterys (79 %) ir vyrai (21 %), kurių vidutinis amžius buvo 58 metai (nuo 19 iki 91 metų). Iš viso 33 % pacientų buvo  $\geq 65$  metų ir 11 % –  $\geq 75$  metų.

Gydymo pabaigoje fezoterodinu gydomiems pacientams nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis vidutinis šlapinimosi per 24 valandas dažnis ir mažiau priverstinio šlapimo nelaikymo epizodų per 24 valandas, palyginti su placebo. Atsako dažnis (pacientų, kurie nurodė, kad jų būklė „labai pagerėjo“ arba „pagerėjo“ pagal 4 balų gydymo naudos skalę, dalis procentais) irgi buvo daug didesnis fezoterodino grupėje, palyginti su placebo grupe. Be to, fezoterodinas pagerino šlapinantis išskiriamo šlapimo kiekio vidutinį pokytį bei vidutinį dieną, kuriomis nebuvo šlapimo nelaikymo, per savaitę pokytį (žr. 1 lentelę toliau).

**1 lentelė: Vidutinis pokytis nuo gydymo pradžios iki pabaigos, vertinant pirminius ir pasirinktus antrinius vertinamuosius rezultatus**

Rodmuo	1 tyrimas				2 tyrimas		
	Placeba s	4 mg fezoterodi no	8 mg fezoterodi no	Aktyvi lyginamoji medžiaga	Placeba s	4 mg fezoterodi no	8 mg fezoterodin o
<b>Kiek kartų šlapinamasi per 24 valandas #</b>							
	N = 279	N = 265	N = 276	N = 283	N = 266	N = 267	N = 267
Pradinis	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Pokytis nuo gydymo pradžios	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p vertė		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
<b>Atsako į gydymą dažnis #</b>							
	N = 279	N = 265	N = 276	N = 283	N = 266	N = 267	N = 267
Atsako į gydymą dažnis	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p vertė		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
<b>Priverstinio nelaikymo epizodai per 24 valandas</b>							
	N = 211	N = 199	N = 223	N = 223	N = 205	N = 228	N = 218
Pradinis	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Pokytis nuo gydymo pradžios	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p vertė		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
<b>Dienų, kuriomis nebuvo šlapimo nelaikymo, skaičius per savaitę</b>							
	N = 211	N = 199	N = 223	N = 223	N = 205	N = 228	N = 218
Pradinis	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Pokytis nuo gydymo pradžios	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p vertė		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001

Rodmuo	1 tyrimas				2 tyrimas		
	Placeba s	4 mg fezoterodi no	8 mg fezoterodi no	Aktyvi lyginamoji medžiaga	Placeba s	4 mg fezoterodi no	8 mg fezoterodin o
<b>Šlapinantis išskiriamo šlapimo kiekis (ml)</b>							
	N = 279	N = 265	N = 276	N = 283	N = 266	N = 267	N = 267
Pradinis	150	160	154	154	159	152	156
Pokytis nuo gydymo pradžios	10	27	33	24	8	17	33
p vertė		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

# svarbiausieji vertinamieji rezultatai

### Širdies elektrofiziologija

4 mg ir 28 mg fezoterodino dozių poveikis QT intervalui buvo nuodugniai ištirtas, dvigubai aklu būdu atlikus klinikinį atsitiktinių imčių placebo ir aktyviai kontroliuojamąjį (400 mg moksifloksacino) paralelinių grupių tyrimą, kurio metu 3 dienas 261 45-65 metų vyrai ir moterys buvo gydomi viena vaistinio preparato doze per parą. QTc pokyčio, koreguoto pagal Fridericia metodą, palyginti su buvusiu prieš gydymą, skirtumų tarp aktyvaus gydymo ir placebo grupių nebuvo.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Didelė išgerto fezoterodino dalis, veikiant nespecifinėms plazmos esterazėms, greitai hidrolizuojama, todėl plazmoje jo neaptikta.

Aktyvaus metabolito biologinis prieinamumas – 52 %. Geriant vienkartinės ar kartotines nuo 4 mg iki 28 mg fezoterodino dozes, aktyvaus metabolito koncentracijos plazmoje proporcingos dozei. Didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama maždaug po 5 valandų. Gydomoji koncentracija plazmoje pasiekama po pirmos fezoterodino dozės suvartojimo. Vartojant kartotines vaistinio preparato dozes, kaupimosi nepastebėta.

### Pasiskirstymas

Prie plazmos baltymų prisijungia mažas kiekis aktyvaus metabolito – maždaug 50 % prisijungia prie albuminų ir alfa-1 rūgšties glikoproteino. Vidutinis aktyvaus metabolito pastoviosios koncentracijos pasiskirstymo tūris po infuzijos į veną yra 169 l.

### Biotransformacija

Didelė dalis išgerto fezoterodino greitai hidrolizuojama ir susidaro aktyvus metabolitas. Aktyvus metabolitas veikiant CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentams toliau metabolizuojamas kepenyse ir susidaro karboksi-, karboksi-N-dezizopropilo ir N-dezizopropilo metabolitai. Nė vienas iš šių metabolitų didelės įtakos antimuskarininiam fezoterodino aktyvumui nedaro. Aktyvaus metabolito vidutinė  $C_{max}$  ir AUC yra atitinkamai 1,7 ir 2 kartus didesni asmenų, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai, palyginti su tų, kurių organizme šis metabolizmas stiprus.

### Eliminacija

Aktyvus metabolitas daugiausia eliminuojamas kepenų metabolizmo ir inkstų ekskrecijos būdu. Maždaug 70 % išgertos fezoterodino dozės buvo nustatoma šlapime aktyvaus metabolito (16 %), karboksimetabolito (34 %), karboksi-N-dezizopropilo metabolito (18 %) arba N-dezizopropilo metabolito (1 %) pavidalu, mažesnis kiekis (7 %) – aptinkamas išmatose. Išgėrus vaistinio preparato, galutinis aktyvaus metabolito pusinis periodas – maždaug 7 valandos ir priklauso nuo absorbcijos greičio.

### Amžius ir lytis

Šiose subpopuliacijose dozės keisti nerekomenduojama. Amžius ir lytis fezoterodino farmakokinetikos smarkiai neveikia.

### Vaikų populiacija

Fezoterodino farmakokinetika vaikų ir paauglių organizme netirta.

### Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (GFG 30-80 ml/min.), organizme aktyvaus metabolito  $C_{max}$  ir AUC padidėjo atitinkamai iki 1,5 ir 1,8 karto, palyginti su sveikų asmenų. Pacientų, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 30 ml/min.), organizme  $C_{max}$  ir AUC padidėjo atitinkamai 2,0 ir 2,3 karto.

### Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (Child Pugh B klasė), organizme aktyvaus metabolito  $C_{max}$  ir AUC padidėjo atitinkamai 1,4 ir 2,1 karto, palyginti su sveikų asmenų. Fezoterodino farmakokinetika pacientų, kuriems diagnozuotas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme netirta.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įvertinus įprastinių neklinikinių farmakologinio saugumo, bendro toksinio, genotoksinio ir kancerogeninio poveikio tyrimų duomenis, kliniškai reikšmingo poveikio, išskyrus susijusį su farmakologiniu veikliosios medžiagos veikimu, nenustatyta.

Poveikio reprodukcijai tyrimai parodė silpną embriotoksinį poveikį, vartojant beveik toksines motininiam gyvūnams dozes (padaugėjo rezorbcijų, persileidimų prieš implantaciją ir po implantacijos).

Fezoterodino aktyvaus metabolito supratėrinės koncentracijos slopina  $K^+$  srovę klonuoto žmogaus su ether-à-go-go susijusio geno (hERG) kanaluose ir pailgina veikimo potencialo trukmę (70 % ir 90 % repoliarizacijos) izoliuotose šuns Purkinje skaidulose. Visgi aktyvus metabolitas neveikė nenuslopintos sąmonės šunų QT intervalo ir QTc intervalo, kai ekspozicija gyvūnų plazmoje buvo 33 kartus didesnė už vidutinę didžiausią koncentraciją plazmoje 8 mg fezoterodino vieną kartą per parą vartojusių žmonių, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja stipriai, bei 22 kartus didesnė už žmonių, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai.

Poveikio vaisingumui ir embriono ankstyvajam vystymuisi tyrimo su pelėmis duomenimis, fezoterodinas neveikė patinų reprodukcinės funkcijos arba vislumo vartojant dozes iki 45 mg/kg per parą. 45 mg/kg per parą fezoterodino pelių patelėms skyrus 2 savaites prieš poravimąsi ir 7 gestacinio laikotarpio paras, pastebėtas mažesnis skaičius geltonkūnių, implantacijos vietų ir gyvų vaisių. Ir patelei toksinio poveikio nesukelianti koncentracija (angl., *the No-Observed-Effect Level [NOEL]*), ir poveikio reprodukcijai ir embriono ankstyvajam vystymuisi *NOEL* buvo 15 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į AUC, sisteminė ekspozicija pelėms buvo 0,6-1,5 kartų didesnė nei organizme žmogaus, vartojančio didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, o atsižvelgiant į didžiausią koncentraciją plazmoje, ekspozicija pelėms buvo 5-9 karto didesnė.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės branduolys

Ksilitolis

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Hipromeliozė

Glicerolio dibehenatas

Talkas

Tabletės plėvelė  
Polivinilo alkoholis  
Titano dioksidas (E 171)  
Makrogolis (3350)  
Talkas  
Sojų lecitinas  
Indigokarmino aliuminio kraplakas (E 132)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 arba 100 TOVIAZ 4 mg ir 8 mg tablečių aliuminio-aliuminio lizdinės plokštelės kartono dėžutėse. Be to, tiekiami 30 arba 90 TOVIAZ 4 mg ir 8 mg tablečių DTPE buteliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

TOVIAZ 4 mg tabletės  
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 tabletės  
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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2007 m. balandžio mėn. 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2012 m. kovo mėn. 15 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS(-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Išorinė kartono dėžutė 4 mg**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės  
Fezoterodino fumaratas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 pailginto atpalaidavimo tabletės  
14 pailginto atpalaidavimo tablečių  
28 pailginto atpalaidavimo tabletės  
30 pailginto atpalaidavimo tabletės  
56 pailginto atpalaidavimo tabletės  
84 pailginto atpalaidavimo tabletės  
98 pailginto atpalaidavimo tabletės  
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Sandari pakuotė.  
Jeigu pakuotė pažeista, vartoti negalima.

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKMO SALYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/07/386/001 (7 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/002 (14 pailginto atpalaidavimo tablečių)  
EU/1/07/386/003 (28 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/019 (30 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/004 (56 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/005 (98 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/011 (84 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/017 (100 pailginto atpalaidavimo tablečių)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOVIAZ 4 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ**

**Lizdinės plokštelės etiketė 4 mg**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės  
Fezoterodino fumaratas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

Vidinė pakuotė, DTPE buteliukai, 4 mg

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės  
Fezoterodino fumaratas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 pailginto atpalaidavimo tablečių  
90 pailginto atpalaidavimo tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.  
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/07/386/013 (30 pailginto atpalaidavimo tablečių)  
EU/1/07/386/014 (90 pailginto atpalaidavimo tablečių)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Išorinė kartono dėžutė 8 mg**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės  
Fezoterodino fumaratas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

7 pailginto atpalaidavimo tabletės  
14 pailginto atpalaidavimo tablečių  
28 pailginto atpalaidavimo tabletės  
30 pailginto atpalaidavimo tabletės  
56 pailginto atpalaidavimo tabletės  
84 pailginto atpalaidavimo tabletės  
98 pailginto atpalaidavimo tabletės  
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS(-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

Sandari pakuotė.  
Jeigu pakuotė pažeista, vartoti negalima.

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki



**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/07/386/006 (7 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/007 (14 pailginto atpalaidavimo tablečių)  
EU/1/07/386/008 (28 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/020 (30 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/009 (56 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/010 (98 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/012 (84 pailginto atpalaidavimo tabletės)  
EU/1/07/386/018 (100 pailginto atpalaidavimo tablečių)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOVIAZ 8 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ**

**Lizdinės plokštelės etiketė 8 mg**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės  
Fezoterodino fumaratas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis

## **INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Vidinė pakuotė, DTPE buteliukai, 8 mg**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės  
Fezoterodino fumaratas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 pailginto atpalaidavimo tablečių  
90 pailginto atpalaidavimo tablečių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.  
Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/07/386/015 (30 pailginto atpalaidavimo tablečių)  
EU/1/07/386/016 (90 pailginto atpalaidavimo tablečių)

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės**

**TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės**

Fezoterodino fumaratas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra TOVIAZ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TOVIAZ
3. Kaip vartoti TOVIAZ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TOVIAZ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra TOVIAZ ir kam jis vartojamas

TOVIAZ sudėtyje yra fezoterodino fumaratu vadinamos veikliosios medžiagos, kuri priklauso vaistų, vadinamų antimuskariniais, grupei. Šie vaistai mažina pernelyg padidėjusį šlapimo pūslės aktyvumą ir yra vartojami suaugusių žmonių simptomams gydyti.

TOVIAZ gydo padidėjusio šlapimo pūslės aktyvumo simptomus, pavyzdžiui:

- nesugebėjimą kontroliuoti, kada pasišlapinti (vadinama priverstiniu šlapimo nelaikymu);
- staiga atsiradusį norą pasišlapinti (vadinama priverstiniu šlapinimusi);
- poreikį šlapintis dažniau nei įprastai (vadinama šlapinimosi padažnėjimu).

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant TOVIAZ

##### **TOVIAZ vartoti negalima:**

- jeigu yra alergija fezoterodinui, žemės riešutams ar sojai arba bet kuriai pagalbinei TOVIAZ medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje) (žr. 2 skyriuje skyrelį „TOVIAZ sudėtyje yra laktozės ir sojų aliejaus”);
- jeigu negalite visai ištuštinti šlapimo pūslės (šlapimo susilaikymas);
- jeigu lėtai išsistuština skrandžio turinys (skrandžio turinio užsilaikymas);
- jeigu sergate akių liga, vadinama uždaro kampo glaukoma (didelis akispūdis), kuri nereguluojama;
- jeigu yra didelis raumenų silpnumas (sunkioji miastenija);
- jeigu yra storosios žarnos išopėjimų ir uždegimas (sunkus opinis kolitas);
- jeigu yra nenormaliai ilga ar išsiplėtusi storoji žarna [toksinė didelė gaubtinė žarna (*megacolon*)];
- jeigu sergate sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu;
- jeigu yra sutrikusi inkstų funkcija arba vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas bei vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra kurios nors iš nurodytų veikliųjų medžiagų: itrakonazolas arba ketokonazolas (gydomos grybelių sukeltos infekcinės ligos), ritonaviras, atazanaviras, indinaviras, sakvinaviras arba nelfinaviras (antivirusiniai vaistai, kuriais gydoma

ŽIV infekcija), klaritromicinas arba telitromicinas (gydomos bakterijų sukeltos infekcinės ligos) ir nefazodonas (gydoma depresija).

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Fezoterodinas ne visada gali būti tinkamas Jums. Prieš praddami vartoti TOVIAZ, pasitarkite su gydytoju, jei bent vienas teiginys iš toliau esančių Jums tinka:

- jeigu sunku visai ištuštinti šlapimo pūslę (pvz., dėl priešinės liaukos padidėjimo);
- jeigu buvo žarnyno peristaltikos sulėtėjimo epizodų arba yra sunkus vidurių užkietėjimas;
- jeigu gydotės dėl akių ligos, vadinamos uždaro kampo glaukoma;
- jeigu sergate sunkia inkstų ar kepenų liga, nes gydytojas turės koreguoti dozę;
- jeigu sergate liga, vadinama autonominė neuropatija, kuri pasireiškia tokiais simptomais, pavyzdžiui, kraujospūdžio pokyčiais, žarnyno ar lytinės funkcijos sutrikimais;
- jeigu sergate virškinimo trakto liga, kuri paveikia maisto pasažą ir (arba) virškinimą;
- jeigu pasireiškia rėmuo arba raugėjimas;
- jeigu sergate infekcine šlapimo takų liga, gydytojui gali tekti Jums skirti kai kurių antibiotikų.

Širdies sutrikimai. Pasakykite gydytojui:

- jeigu yra EKG (užrašomas širdies plakimas) sutrikimų, vadinamų QT intervalo pailgėjimu, arba vartojate vaistų, kurie juos sukelia;
- jeigu yra retas širdies plakimas (bradikardija);
- jeigu sergate širdies liga, pavyzdžiui, miokardo išemija (susilpnėjusi širdies raumens kraujotaka), širdies funkcijos nepakankamumu arba nereguliariai plaka širdis;
- jeigu yra hipokalemija (tai rodo, kad Jūsų kraujyje yra per maža kalio koncentracija).

### **Vaikams ir paaugliams**

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes vis dar nėra nustatyta, ar šis vaistas juos veiks ir ar toks gydymas bus saugus.

### **Kiti vaistai ir TIOVAZ**

Jeigu vartojate, neseniai vartojote arba galėjote vartoti kokių nors kitų vaistų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūsų gydytojas pasakys, ar galite vartoti TOVIAZ kartu su kitais vaistais.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate toliau išvardytų vaistų. Juos vartojant kartu su fezoterodinu, gali pasunkėti ar dažniau pasireikšti šalutinis poveikis, pavyzdžiui, burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, negalėjimas visai ištuštinti šlapimo pūslės arba mieguistumas.

- Vaistai, kurių veikloji medžiaga – amantadinas (gydoma Parkinsono liga).
- Kai kurie vaistai (pvz., kurių sudėtyje yra metoklopramido), kurie sustiprina virškinimo trakto peristaltiką, malšina pilvo dieglius ar spazmus, trukdo pasireikšti supimo ligai.
- Kai kurie vaistai (pvz., antidepresantai ir neuroleptikai), kuriais gydomos psichikos ligos.

Taip pat pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- vaistų, kuriuose yra toliau išvardytų veikliųjų medžiagų, nes gali sustiprėti fezoterodino skilimas ir susilpnėti jo poveikis: jonažolės (vaistažolių preparatas), rifampicino (gydomos bakterijų sukeltos infekcijos), karbamazepino, fenitoino ir fenobarbitalio (be kitų indikacijų, gydoma epilepsija);
- vaistų, kuriuose yra toliau išvardytų veikliųjų medžiagų, nes gali padidėti fezoterodino koncentracija kraujyje: itrakonazolo ar ketokonazolo (gydomos grybelių sukeltos infekcijos), ritonaviro, atazanaviro, indinaviro, sakvinaviro ar nelfinaviro (antivirusiniai vaistai, kuriais gydoma ŽIV infekcija), klaritromicino ar telitromicino (gydomos bakterijų sukeltos infekcijos), nefazodono (gydoma depresija), fluoksetino ar paroksetino (gydoma depresija ar nerimas), bupropiono (vartojamas metant rūkyti arba gydoma depresija), chinidino (gydomi širdies plakimo sutrikimai) ir cinakalceto (gydoma hiperparatirozė);
- vaistų, kuriuose yra veikliosios medžiagos metadono (gydomas stiprus skausmas ir narkomanija).

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jei esate nėščia, TOVIAZ vartoti negalima, nes fezoterodino poveikis nėštumui ir vaisiui nežinomas.



Nežinoma, ar fezoterodinas išsiskiria į motinos pieną, todėl TOVIAZ negalima vartoti žindymo metu.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

TOVIAZ gali sukelti miglotą matymą, galvos svaigimą ir mieguistumą. Jeigu pasireiškė toks poveikis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima.

#### **TOVIAZ sudėtyje yra laktozės ir sojų aliejaus**

TOVIAZ sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistinį preparatą.

TOVIAZ sudėtyje yra sojų aliejaus. Jei esate alergiškas (alergiška) žemės riešutams arba sojai, Jums šio vaistinio preparato vartoti negalima.

### **3. Kaip vartoti TOVIAZ**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama pradinė TOVIAZ dozė – viena 4 mg tabletė per parą. Atsižvelgdamas į tai, kaip organizmas reaguoja į vaistą, gydytojas gali skirti didesnę dozę – vieną 8 mg tabletę per parą.

Tabletę reikia nuryti visą, užgeriant stikline vandens. Tabletės kramtyti negalima. TOVIAZ galima gerti valgant arba be maisto.

Kad geriau prisimintumėte išgerti Jums skirtą vaistą, vartokite juos kiekvieną dieną tuo pačiu laiku.

#### **Pavartojus per didelę TOVIAZ dozę**

Jeigu išgėrėte daugiau tablečių nei paskirta arba jeigu kas nors kitas atsitiktinai išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba ligoninę. Parodykite jiems tablečių pakuotę.

#### **Pamiršus pavartoti TOVIAZ**

Jeigu pamiršote išgerti tabletę, ją išgerkite, kai tik prisiminsite, tačiau negerkite daugiau nei vienos tabletės per parą. Praleidus dozę, vėliau vietoj jos dvigubos dozės vartoti negalima.

#### **Nustojus vartoti TOVIAZ**

Nenutraukite TOVIAZ vartojimo, nepasitarę su savo gydytoju, nes nutraukus TOVIAZ vartojimą, padidėjusio šlapimo pūslės aktyvumo simptomai gali vėl pasireikšti arba pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus**

Retais atvejais gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą. Turite nutraukti TOVIAZ vartojimą ir nedelsdami kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia veido, burnos arba gerklės patinimas.

## **Kitas šalutinis poveikis**

**Labai dažnas** (gali pasireikšti dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

Gali pasireikšti burnos džiūvimas. Šis poveikis dažniausiai yra lengvas arba vidutinio sunkumo. Dėl to gali padidėti dantų ėduonies rizika. Todėl reikia reguliariai du kartus per parą valyti, o jeigu kyla abejonų, kreiptis į dantų gydytoją.

**Dažnas** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 žmonių)

- akių sausumas
- vidurių užkietėjimas
- maisto virškinimo sutrikimas (dispepsija)
- įtampa ar skausmas ištuštinant šlapimo pūslę (dizurija)
- galvos svaigimas
- galvos skausmas
- pilvo skausmas
- viduriavimas
- blogavimas (pykinimas)
- miego sutrikimas (nemiga)
- ryklės džiūvimas

**Nedažnas** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 žmonių)

- šlapimo takų infekcija
- mieguistumas (somnia) (somnia)
- skonio sutrikimai (skonio pokyčiai)
- galvos sukimasis
- išbėrimas
- odos sausumas
- niežulys
- nemalonus pojūtis skrandyje
- pilvo pūtimas (dujų susikaupimas žarnyne)
- sunkumas visai ištuštinti šlapimo pūslę (šlapimo susilaikymas)
- šlapimo ištekėjimo užtrukimas (ne iš karto pradedama šlapintis)
- didelis nuovargis
- padažnėjęs pulsas (tachikardija)
- dažno širdies plakimo jautimas
- kepenų ligos
- kosulys
- nosies sausumas
- ryklės skausmas
- skrandžio rūgčių atpylimas
- matymas lyg per miglą

**Retas** (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- dilgėlinė
- sumišimas

## **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti TOVIAZ

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### TOVIAZ sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra fezoterodino fumaratas.

*TOVIAZ 4 mg*

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 3,1 mg fezoterodino.

*TOVIAZ 8 mg*

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 6,2 mg fezoterodino.

- Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės branduolyje: ksilitolis, laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, hipromeliozė, glicerolio dibehenasatas, talkas.

Tabletės plėvelėje: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas, sojų lecitinas, indigokarmino aliuminio kraplakas (E 132).

### TOVIAZ išvaizda ir kiekis pakuotėje

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra šviesiai mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FS“.

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FT“.

Tiekiamos 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 ir 100 TOVIAZ pailginto atpalaidavimo tablečių lizdinės plokštelės. Be to, tiekiami 30 arba 90 TOVIAZ tablečių DTPE buteliukai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas ir gamintojas

#### Registruotojas:

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

**Gamintojas:**

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**Ireland**

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

**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

**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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:  
<http://www.ema.europa.eu/>.