

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOVIAZ 4 mg ilgstošās darbības tabletes

TOVIAZ 8 mg ilgstošās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

TOVIAZ 4 mg tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 4 mg fezoterodīna fumarāta (fesoterodine fumarate), kas atbilst 3,1 mg fezoterodīna (fesoterodine).

TOVIAZ 8 mg tabletes

Katra ilgstošās darbības tablete satur 8 mg fezoterodīna fumarāta (fesoterodine fumarate), kas atbilst 6,2 mg fezoterodīna (fesoterodine).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

TOVIAZ 4 mg tabletes

Katra 4 mg ilgstošās darbības tablete satur 0,525 mg sojas lecitīna un 91,125 mg laktozes.

TOVIAZ 8 mg tabletes

Katra 8 mg ilgstošās darbības tablete satur 0,525 mg sojas lecitīna un 58,125 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tablete.

TOVIAZ 4 mg tabletes

4 mg tabletes ir gaiši zilā krāsā, ovālas, abpusēji izliektas, apvalkotas ar vienā pusē iegravētiem burtiem „FS”.

TOVIAZ 8 mg tabletes

8 mg tabletes ir zilā krāsā, ovālas, abpusēji izliektas, apvalkotas ar vienā pusē iegravētiem burtiem „FT”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

TOVIAZ ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem pārmērīgi aktīva urīnpūšļa sindroma simptomu (pastiprināti bieža urinēšana un/vai neatliekama vajadzība urinēt un/vai urīna nesaturēšana) ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie (ieskaitot gados vecākus cilvēkus)

Ieteicamā sākuma deva ir 4 mg vienu reizi dienā. Izvērtējot individuālo atbildes reakciju, devu iespējams palielināt līdz 8 mg vienu reizi dienā. Maksimālā dienas deva ir 8 mg.

Pilna zāļu terapeitiskā iedarbība tika novērota laika intervālā no 2 līdz 8 nedēļām. Tādēļ tiek rekomendēts pēc 8 nedēļām individuāli pārskatīt katra pacienta terapijas efektivitāti.

Pacientiem ar normālu nieru un aknu darbību, vienlaicīgi saņemot spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, maksimālā TOVIAZ deva ir 4 mg vienu reizi dienā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Īpaša populācija

Nieru un aknu darbības traucējumi

Zemāk esošajā tabulā norādītas dienas devu rekomendācijas pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem, nozīmējot fezoterodīnu vienu pašu vai kombinācijā ar vidēji spēcīgiem vai spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.2. apakšpunktu).

		Vidēji spēcīgi ⁽³⁾ vai spēcīgi ⁽⁴⁾ CYP3A4 inhibitori		
		Fezoterodīns bez kombinācijas	Kombinācijā ar vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem	Kombinācijā ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem
Nieru darbības traucējumi ⁽¹⁾	Viegli	4 → 8 mg ⁽²⁾	4 mg	Nenožīmēt
	Vidēji smagi	4 → 8 mg ⁽²⁾	4 mg	Kontrindicēts
	Smagi	4 mg	Nenožīmēt	Kontrindicēts
Aknu darbības traucējumi	Viegli	4 → 8 mg ⁽²⁾	4 mg	Nenožīmēt
	Vidēji smagi	4 mg	Nenožīmēt	Kontrindicēts
(1) Viegli nieru darbības traucējumi GFĀ=50-80 ml/min; Vidēji smagi nieru darbības traucējumi GFĀ=30-50 ml/min; Smagi nieru darbības traucējumi GFĀ=<30 ml/min				
(2) Devu palielināt ar piesardzību. Skatīt 4.4., 4.5. un 5.2. apakšpunktu.				
(3) Vidēji spēcīgi CYP3A4 inhibitori. Skatīt 4.5. apakšpunktu.				
(4) Spēcīgi CYP3A4 inhibitori. Skatīt 4.3., 4.4. un 4.5. apakšpunktu.				

TOVIAZ ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Nav pierādīta TOVIAZ drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam. Informācija nav pieejama.

Lietošanas veids

Tabletes nepieciešams ieņemt vienu reizi dienā kopā ar šķidrumu un norīt veselas. TOVIAZ var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no tā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai zemesriekstiem, vai soju, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Urīna aizture
- Kuņģa satura aizture
- Nekontrolēta šaurleņķa glaukoma
- Muskuļu vājums (*myasthenia gravis*)
- Smagi aknu darbības traucējumi (pēc *Child Pugh C* skalas)
- Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem
- Smags čūlainais kolīts
- Toksisks resnās zarnas paplašinājums.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

TOVIAZ piesardzīgi jālieto pacientiem ar:

- Klīniski nozīmīgu urīnpūšļa izvadkanāla trakta obstrukciju ar urīna aiztures risku (piemēram, klīniski nozīmīgu priekšdziedzera palielinājumu labdabīgas prostatas hiperplāzijas gadījumā, skatīt 4.3. apakšpunktu)
- Kuņģa-zarnu trakta obstruktīvām slimībām (piemēram, pilorostenozī)
- Gastroezofageālo atvilti (reflusu) un/vai vienlaicīgu medikamentu lietošanu (piemēram, perorāli lietojamajiem bifosfonātiem), kas var izraisīt barības vada iekaisumu vai tā paasinājumu
- Samazinātu kuņģa-zarnu trakta motilitāti
- Autonomo neiropātiju
- Kontrolētu šaurleņķa glaukomu

Pacientiem, kuriem sagaidāma pastiprināta uzņēmība pret aktīvajiem metabolītiem (skatīt 5.1. apakšpunktu), ar piesardzību nozīmēt vai palielināt fezoterodīna devu. Tie ir:

- Pacienti ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2., 4.3. un 5.2. apakšpunktu)
- Pacienti ar nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.2., 4.3. un 5.2. apakšpunktu)
- Vienlaicīgi nozīmējot ar spēcīgiem vai vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu)
- Vienlaicīgi nozīmējot ar spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem (skatīt 4.5. un 5.2. apakšpunktu)

Devas palielināšana

Pacientiem ar šo faktoru kombināciju sagaidāma uzņēmības pastiprināšanās. Sagaidāmas no devas atkarīgas antimuskarīna tipa izraisītas nevēlamās blakusparādības. Pacientiem, kuriem devu var palielināt līdz 8 mg reizi dienā, palielināšana veicama, izvērtējot individuālo atbildes reakciju un panesamību.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar antimuskarīniem, nepieciešams izslēgt slimības organiskus cēloņus. Lietošanas drošība un efektivitāte pacientiem ar neiroģēnu detrusora hiperaktivitātes iemeslu vēl nav noteikta.

Pirms fezoterodīna lietošanas nepieciešams izvērtēt citus biežas urinēšanas cēloņus (sirds nepietiekamības ārstēšana vai nieru slimība). Ja tiek konstatēta urīnceļu infekcija, nepieciešama atbilstoša medicīniska pieeja/jāuzsāk antibakteriāla terapija.

Angioedēma

Ir saņemtas ziņas par angioedēmu fezoterodīna lietošanas laikā, un dažos gadījumos tā tika novērota pēc pirmās devas. Ja attīstās angioedēma, fezoterodīna lietošana jāpārtrauc un nekavējoties jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Spēcīgi CYP3A4 induktori

Fezoterodīna vienlaicīga lietošana ar spēcīgu CYP3A4 induktoru (piemēram, karbamazepīns, rifampicīns, fenobarbitāls, fenitoīns, asinszāle) nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

QT intervāla pagarināšanās

TOVIAZ jālieto piesardzīgi pacientiem ar QT intervāla pagarināšanās risku (piemēram, hipokaliēmija, bradikardija un vienlaicīga QT intervālu pagarināšanu zāļu nozīmēšana), kā arī pacientiem ar esošu sirds slimību (piemēram, miokarda išēmija, aritmija, iedzimta sirds mazspēja), (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tas ir īpaši būtiski pie CYP3A4 inhibitoru nozīmēšanas (skatīt 4.2., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Laktoze

TOVIAZ ilgstošās darbības tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakoloģiska mijiedarbība

Jāievēro piesardzība, lietojot fezoterodīnu kopā ar citiem antimuskarīniem vai zālēm, kurām ir antiholīnērgiskas īpašības (piemēram, amantadīns, tricikliskie antidepresanti, daži neiroleptiķi), jo tas var izraisīt izteiktāku terapeitisko efektu un blakusparādības (piemēram, aizcietējumi, sausa mute, miegainība, urīna aizture).

Fezoterodīns var samazināt kuņģa-zarnu trakta motilitāti stimulējošu zāļu, piemēram, metoklopramīda, terapeitisko efektu.

Farmakokinētiska mijiedarbība

In vitro dati uzrādīja, ka fezoterodīna aktīvais metabolīts klīniski nozīmīgās plazmas koncentrācijās neinhibē CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 vai 3A4, gan arī neinducē CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 vai 3A4. No tā izriet, ka fezoterodīnam nav raksturīga spēja izmainīt klīrensu zālēm, kas tiek metabolizētas ar šo enzīmu starpniecību.

CYP3A4 inhibitori

Spēcīgi CYP3A4 inhibitori

Vienlaicīgi lietojot 200 mg ketokonazolu divas reizes dienā un tādejādi inhibējot CYP3A4, fezoterodīna aktīvā metabolīta C_{max} un AUC spēcīgiem CYP2D6 metabolizētājiem paaugstinājās 2,0 un 2,3 reizes, bet vājiem CYP2D6 metabolizētājiem pieauga atbilstoši 2,1 un 2,5 reizes. Tādēļ, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, atazanavīrs, klaritromicīns, indinavīrs, itrakonazols, ketokonazols, nefazodons, nelfinavīrs, ritonavīrs (un visas proteīninhinhibitoru terapijas, kuras pastiprina ritonavīrs), sahinavīrs un telitromicīns (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu)), fezoterodīna maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 4 mg dienā.

Vidēji spēcīgi CYP3A4 inhibitori

Pēc CYP3A4 inhibīcijas, ko izraisīja vienlaicīga vidēji spēcīga CYP3A4 inhibitora flukonazola lietošana 200 mg divreiz dienā divu dienu laikā, fezoterodīna aktīvā metabolīta C_{max} un AUC attiecīgi palielinājās aptuveni par 19% un 27%. Vidēji spēcīgu CYP3A4 inhibitoru (piem., eritromicīna, flukonazola, diltiazema, verapamila un greipfrūtu sulas) klātbūtnē fezoterodīna devas pielāgošana nav nepieciešama.

Vāji CYP3A4 inhibitori

Vāju CYP3A4 inhibitoru (piem., cimetidīna) iedarbība netika pētīta. Nav sagaidāms, ka tā pārsniedz vidēji spēcīgu inhibitoru iedarbību.

CYP3A4 induktori

Vienlaicīgi lietojot 600 mg rifampicīnu vienu reizi dienā un tādejādi inducējot CYP3A4, pēc fezoterodīna 8 mg perorālas lietošanas tā aktīvā metabolīta C_{max} un AUC atbilstoši samazinājās par aptuveni 70% un 75%.

CYP3A4 indukcija var izraisīt subterapeitisku zāļu līmeni plazmā. Vienlaicīga CYP3A4 induktoru lietošana (piemēram, karbamazepīns, rifampicīns, fenobarbitāls, fenitoīns, asinszāle) nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

CYP2D6 inhibitori

Mijiedarbība ar CYP2D6 inhibitoriem netika klīniski testēta. Vājiem CYP2D6 metabolizētājiem, salīdzinājumā ar spēcīgiem metabolizētājiem, aktīvā metabolīta vidējais C_{max} un AUC atbilstoši bija 1,7 un 2 reizes lielāks. Vienlaicīga nozīmēšana ar spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem var izraisīt palielinātu uzņēmību un blakusreakcijas. Varbūt nepieciešama devas samazināšana līdz 4 mg (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Fezoterodīns neietekmē perorālās hormonālās kontracepcijas līdzekļu izraisīto ovulācijas supresiju. Lietojot fezoterodīnu, nevēro kombinēto perorālo kontraceptīvu, kas satur etinilestradiolu un levonorgestrelu, plazmas koncentrācijas izmaiņas.

Varfarīns

Klīniskajā pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgajiem, kuri saņēma 8 mg fezoterodīna reizi dienā, netika konstatēta būtiska ietekme uz varfarīna farmakokinētiku un antikoagulējošo efektu, lietojot varfarīnu vienreizējā devā.

Pediātriskā populācija

Pētījumi par zāļu mijiedarbību veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par fezoterodīna lietošanu grūtniecēm. Reproductīvās toksicitātes pētījumi dzīvniekiem uzrādīja nelielu embriotoksicitāti. Reproductivitātes pētījumos dzīvniekiem iekšķīga fezoterodīna lietošana grūsnām pelēm un trušiem organoģenēzes periodā, pakļaujot mātīti devai, kura attiecīgi 6 un 3 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteikto devu (MRHD- *maximum recommended human dose*), izraisīja fetotoksicitāti, vērtējot pēc AUC (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. TOVIAZ nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai fezoterodīns/metabolīti izdalās mātes pienā cilvēkiem; tādēļ TOVIAZ lietošanas laikā neiesaka bērnu barot ar krūti.

Fertilitāte

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu fezoterodīna ietekmi uz cilvēka auglību. Rezultāti, kuri iegūti, pelēm lietojot devu, kura aptuveni 5–19 reizes pārsniedz maksimālo cilvēkam ieteikto devu (MRHD), liecina par ietekmi uz sieviešu auglību, tomēr šo no dzīvniekiem iegūto rezultātu klīniskā nozīme nav zināma (skatīt 5.3. apakšpunktu). Sievietes reproductīvā vecumā ir jābrīdina par datu trūkumu saistībā ar auglību cilvēkiem, un TOVIAZ drīkst lietot tikai pēc individuālu risku un ieguvumu izvērtēšanas.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

TOVIAZ maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Jāievēro piesardzība vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jo iespējama blakusparādību parādīšanās, piemēram, redzes traucējumi, reibonis un miegainība (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Fezoterodīna drošums tika novērtēts placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos, kur kopā piedalījās 2859 pacienti ar pārmērīgi aktīvu urīnpūsli, no tiem 780 saņēma placebo.

Sakarā ar fezoterodīna farmakoloģiskajām īpašībām, ārstēšanai var būt vieglas līdz vidēji smagas antimuskarīna blakusparādības, piemēram, sausa mute, sausās acs sindroms, dispepsija un aizcietējumi. Urīna aizturi novēro retāk.

Sausa mute, kas bija ļoti bieži novērota blakusparādība, bija 28,8% fezoterodīna lietotāju grupā, salīdzinot ar 8,5% placebo grupā. Ar reti izņēmumiem, blakusparādības pārsvarā tika novērotas pirmā terapijas mēneša laikā. Šie izņēmumi tika klasificēti kā urīna aizture vai atlikušais urīna daudzums lielāks par 200 ml pēc urīnpūšļa iztukšošanas. Šādas parādības varētu tikt novērotas pēc ilgstošas terapijas un biežāk vīriešiem, nekā sievietēm.

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulā

Zemāk esošajā tabulā norādīts ārstēšanas radīto blakusparādību biežums, kas tika novērots placebo kontrolēto klīnisko pētījumu un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā. Šajā tabulā ir norādītas nevēlamās blakusparādības ar sekojošām biežuma definīcijām: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un parazītozes			Urīnceļu infekcija	
Psihiskie traucējumi		Bezmiegs		Apjukums
Nervu sistēmas traucējumi		Reibonis; Galvassāpes	Garšas sajūtas izmaiņas; Miegainība	
Acu bojājumi		Sausās acs sindroms	Neskaidra redze	
Ausu un labirinta bojājumi			Vertigo	
Sirds funkcijas traucējumi			Tahikardija; Sirdsklauves	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Sausa rīkle	Faringolaringeālas sāpes; Klepus; Sausa deguna gļotāda	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Sausa mute	Sāpes vēderā; Caureja; Dispepsija; Aizcietējumi; Slikta dūša	Diskomforta sajūta vēderā; Gāzu izdalīšanās; Gastroezofageālais reflukss	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Paaugstināts ALAT līmenis; Paaugstināts GGT līmenis	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi; Sausa āda; Nieze	Angioedēma; Nātrene
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Dizūrija	Urīna aizture (ieskaitot nepilnīgi iztukšota urīnpūšļa sajūtu; urinēšanas traucējumi); Urinēšanas vilcināšanās	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			Vājums	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Fezoterodīna klīniskajos pētījumos ziņots par gadījumiem, kad novēroja ievērojami paaugstinātu aknu enzīmu līmeni ar biežumu, kas neatšķīrās no biežuma placebo lietotāju grupā. Saistība ar fezoterodīna terapiju ir neskaidra.

Tika iegūtas elektrokardiogrammas no 782 pacientiem, kuri saņēma 4 mg, no 785 pacientiem, kuri saņēma 8 mg devu, no 222 pacientiem, kuri saņēma 12 mg fezoterodīna, un 780 pacientiem placebo grupā. Sirds darbības ātruma koriģētais QT intervāls ar fezoterodīnu ārstētiem pacientiem neatšķīrās no placebo lietojošās grupas. QTc \geq 500 ms no sākotnējā rādītāja vai QTc palielināšanās par \geq 60 ms sastopamības biežums ir 1,9%, 1,3%, 1,4% un 1,5%, lietojot attiecīgi 4 mg, 8 mg, 12 mg fezoterodīna devas un placebo. Šo atradņu klīniskā nozīmība ir atkarīga no individuāla pacienta riska faktoriem un jutīguma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pēc reģistrācijas uzraudzības laikā ir aprakstīti urīna aiztures gadījumi, kad bija nepieciešams veikt katetrizāciju, galvenokārt pirmās nedēļas ārstēšanas laikā ar fezoterodīnu. Tie galvenokārt bija gados vecāki vīrieši (\geq 65 gadiem) ar diagnosticētu labdabīgu prostatas hiperplāziju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).*

4.9. Pārdozēšana

Antimuskarīnu pārdozēšana, ieskaitot fezoterodīnu, var izraisīt smagu antiholīnērgisku efektu. Nepieciešama simptomātiska un uzturoša ārstēšana. Pārdozēšanas gadījumā ieteicama EKG monitorēšana; jāveic standarta uzturošie pasākumi, kas nepieciešami QT intervāla pagarināšanās gadījumā. Klīniskajos pētījumos fezoterodīna lietošana bija droša līdz devai 28 mg/dienā.

Fezoterodīna pārdozēšanas gadījumā pacientiem jāveic kuņģa skalošana un aktivētās ogles ievade. Simptomātiskai ārstēšanai jābūt šādai:

- Smagi centrāli antiholīnērgiski efekti (piemēram, halucinācijas, smags uzbudinājuma stāvoklis) jāārstē ar fizostigmīnu
- Konvulsijas vai izteikts uzbudinājums jāārstē ar benzodiazepīniem
- Elpošanas nepietiekamības gadījumā jāpielieto mākslīgā ventilācija
- Tahikardija jāārstē ar bēta-blokatoriem
- Urīna aiztures gadījumā jāveic kateterizācija
- Midriāzes gadījumā jālieto pilokarpīna acu pilieni un/vai pacients jāievieto tumšā istabā.

5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Uroloģiskie līdzekļi, urīnceļu spazmolītiskie līdzekļi, ATĶ kods: G04BD11

Darbības mehānisms

Fezoterodīns ir konkurējošs specifisko muskarīna receptoru antagonists. Nespecifiskās plazmas esterāzes to ātri un lielā daudzumā hidrolizē par 5-hidroksimetil atvasinājumu, kas ir tā primārais aktīvais metabolīts un fezoterodīna galvenā aktīvā farmakoloģiskā pamatviela.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Fezoterodīna noteikto 4 mg un 8 mg devu efektivitāte tika novērtēta divos III fāzes randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos 12 nedēļas ilgos pētījumos. Tika iekļautas sievietes (79%) un vīrieši (21%), kuru vidējais vecums bija 58 gadi (intervālā 19–91 gads). 33% no kopējā pacientu skaita bija \geq 65 gadi un 11% bija \geq 75 gadi.

Pacientiem, kuri saņēma fezoterodīnu, ārstēšanas beigās novēroja statistiski nozīmīgu urinēšanas skaita un urīna nesaturēšanas epizožu samazināšanās vidējo rādītāju 24 stundu periodā, salīdzinot ar placebo. Turklāt fezoterodīna atbildes reakcija (pacientu %, kuri aprakstīja savu stāvokli kā "ievērojami uzlabojušos" vai "uzlabojušos", izmantojot 4-punktu Ārstēšanas ieguvuma skalu) bija ievērojami augstāka, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Fezoterodīns uzlaboja arī mikcijas laikā izdalītā urīna tilpuma izmaiņu vidējo rādītāju un urīna saturēšanas dienu skaita nedēļā vidējo rādītāju (skatīt 1. tabulu zemāk).

1. tabula: Izmaiņu vidējie rādītāji no sākotnējā līmeņa līdz ārstēšanas beigām primārajos un izvēlētajos sekundārajos beigu punktos

Rādītājs	1. pētījums				2. pētījums		
	Placebo	Fezoterodīns 4 mg	Fezoterodīns 8 mg	Aktīvais salīdz.	Placebo	Fezoterodīns 4 mg	Fezoterodīns 8 mg
Mikciju skaits 24 stundās #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Sākotnējais līmenis	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Izmaiņas no sākotnējā līmeņa	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p-vērtība		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
Atbildes reakcija (ārstēšanas atbilde) #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Atbildes reakcija %	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p-vērtība		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Nesaturēšanas epizožu skaits 24 stundās							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Sākotnējais līmenis	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Izmaiņas no sākotnējā līmeņa	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p-vērtība		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
Urīna saturēšanas dienu skaits nedēļā							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Sākotnējais līmenis	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Izmaiņas no sākotnējā līmeņa	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p-vērtība		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Izdalītais tilpums mikcijas laikā (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Sākotnējais līmenis	150	160	154	154	159	152	156
Izmaiņas no sākotnējā līmeņa	10	27	33	24	8	17	33
p-vērtība		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

primārie beigu punkti

Sirds elektrofizioloģija

4 mg un 28 mg fezoterodīna ietekme uz QT intervālu tika sīki novērtēta dubultmaskētā, randomizētā, placebo un pozitīvi kontrolētā (moksifloksacīns 400 mg) paralēlo grupu pētījumā ar zāļu lietošanu vienu reizi dienā 3 dienu periodā 261 vīriešiem un sievietēm, vecumā no 45 līdz 65 gadiem. QTc izmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo līmeni pēc Friderika korekcijas metodes, neuzrādīja atšķirības terapiju saņēmušo un placebo grupās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas, sakarā ar nespecifisko plazmas esterāžu ātro un ekstensīvo hidrolīzi, fezoterodīns plazmā netika konstatēts.

Aktīvā metabolīta biopieejamība ir 52%. Pēc vienas vai vairāku fezoterodīna devu perorālas lietošanas no 4 mg līdz 28 mg, aktīvā metabolīta koncentrācijas plazmā ir proporcionālas devai. Maksimālie līmeņi plazmā tiek sasniegti pēc aptuveni 5 stundām. Terapeitiskie līmeņi plazmā tika sasniegti pēc pirmās fezoterodīna lietošanas reizes. Pēc vairāku devu lietošanas neveidojas akumulācija.

Izkliede

Aktīvo metabolītu saistīšanās ar plazmas proteīniem ir zema, apmēram 50% saistītās ar albumīnu un alfa-1-skābes glikoproteīnu. Vidējais pastāvīgais izkļiedes tilpums pēc aktīvā metabolīta intravenozas infūzijas ir 169 l.

Biotransformācija

Pēc perorālas lietošanas fezoterodīns tiek ātri un lielā daudzumā hidrolizēts līdz tā aktīvajam metabolītam. Aktīvais metabolīts tālāk tiek metabolizēts aknās līdz karboksi, karboksi-N-dezizopropil un N-dezizopropil metabolītam ar CYP2D6 un CYP3A4 starpniecību. Nevienam no šiem metabolītiem nav nozīmīgas lomas fezoterodīna antimuskarīna iedarbības uzturēšanā. Aktīvā metabolīta vidējais C_{max} un AUC vājiem CYP2D6 metabolizētājiem atbilstoši bija 1,7 un 2 reizes lielāks, salīdzinot ar spēcīgiem metabolizētājiem.

Eliminācija

Aknu metabolisms un ekskrecija caur nierēm lielā mērā ir saistīta ar aktīvā metabolīta elimināciju. Pēc fezoterodīna perorālas lietošanas aptuveni 70% no ievadītās devas konstatēja urīnā aktīvā metabolīta veidā (16%), karboksi metabolīta (34%), karboksi-N-dezizopropil metabolīta (18%) vai N-dezizopropil metabolīta (1%) veidā, un mazāks daudzums (7%) tika konstatēts fēcēs. Aktīvā metabolīta terminālais pusperiods pēc perorālas lietošanas ir aptuveni 7 stundas un ir atkarīgs no uzsūkšanās ātruma.

Vecums un dzimums

Šīm subpopulācijām devas piemērošana nav rekomendēta. Vecums un dzimums nozīmīgi neietekmē fezoterodīna farmakokinētiku.

Pediatrikā populācija

Fezoterodīna farmakokinētika pediatrijas pacientiem nav vērtēta.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegli vai vidēji smagi izteiktiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ 30-80 ml/min) aktīvā metabolīta C_{max} un AUC paaugstinās atbilstoši līdz 1,5 un 1,8 reizēm, salīdzinot ar veselīgiem pacientiem. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ <30 ml/min) C_{max} un AUC paaugstinās atbilstoši 2,0 un 2,3 reizes.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child Pugh B* skalas) aktīvā metabolīta C_{max} un AUC paaugstinās atbilstoši 1,4 un 2,1 reizes, salīdzinot ar veselīgiem pacientiem. Fezoterodīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vispārējo toksicitāti, genotoksicitāti un kancerogenitāti nenorāda uz klīniski nozīmīgām iedarbībām, izņemot tās, kas saistītas ar aktīvās vielas farmakoloģiskiem efektiem.

Reproduktivitātes pētījumi uzrādīja nelielu embriotoksicitāti tikai tuvu mātei toksiskām devām (abortu skaita pieaugums, apaugļotas olšūnas bojājums gan pirms, gan pēc piestiprināšanās pie endometrija slāņa).

Pierādīts, ka fezoterodīna aktīvais metabolīts supraterapeutiskās koncentrācijās inhibē K⁺ plūsmu klonētajos cilvēka sirds kālija kanālos (HERG) un pagarina darbības potenciāla ilgumu (70% un 90% repolarizācija) no suņa izolētās Purkinjē šķiedrās. Tomēr pie samanaš esošiem suņiem izdarītos mēģinājumos aktīvais metabolīts neietekmēja QT intervālu un QTc intervālu pie iedarbības ilguma plazmā, kas vismaz 33 reizes pārsniedza vidējo plazmas brīvo pīķa koncentrāciju cilvēkiem, kuri ir spēcīgi metabolizētāji, un 21 reizi pārsniedza koncentrāciju vājiem CYP2D6 metabolizētājiem pēc 8 mg fezoterodīna lietošanas vienu reizi dienā.

Auglības un agrīnā embrioloģiskās attīstības pētījumā pelēm, fezoterodīns neietekmēja tēviņu reproduktīvo funkciju vai auglību, lietojot devu līdz 45 mg/kg/dienā. Lietojot devu 45 mg/kg/dienā, peļu mātītēm, kurām fezoterodīns tika ievadīts 2 nedēļas pirms pārošanās un vēl 7 dienas grūsnības periodā, tika novērots *corpora lutea*, implantācijas vietas un izdzīvojošo augļu zemāks skaits. Mātītēm deva, kura neradīja būtiskus efektus (NOEL, *No-Observed-Effect Level*) uz reprodukcijas funkcijām un agrīno embrionālo attīstību, bija 15 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz AUC lielumu, sistēmiskā iedarbība bija 0,6 līdz 1,5 reizes augstāka pelēm nekā cilvēkam pie MRHD (ieteiktā maksimālā deva cilvēkam), bet, balstoties uz maksimālo plazmas koncentrāciju, iedarbība pelēm bija 5 līdz 9 reizes lielāka.

6. FARMACEITISKĀS INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Ksilīts

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliskā celuloze

Hipromeloze

Glicerīna dibehenāts

Talks

Tabletes apvalks

Polī (vinilspirts)

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols (3350)

Talks

Sojas lecitīns

Indigokarmīna alumīnija laka (E132)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

TOVIAZ 4 mg un 8 mg tabletes iepakotas alumīnija-alumīnija blisteros, kas ievietoti kartona kastītēs pa 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 vai 100 tabletēm. Papildus TOVIAZ 4 mg un 8 mg tabletes iepakotas ABPE pudelītēs pa 30 vai 90 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

TOVIAZ 4 mg tabletes

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 tabletes

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2007. gada 20. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 15. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KURŠ(-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KURŠ (-I) ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Pfizer Manufacturing Deutchland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte 4 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOVIAZ 4 mg ilgstošās darbības tabletes
fesoterodine fumarate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 4 mg fezoterodīna fumarāta (fesoterodine fumarate)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un sojas lecitīnu: sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 ilgstošās darbības tabletes
14 ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes
30 ilgstošās darbības tabletes
56 ilgstošās darbības tabletes
84 ilgstošās darbības tabletes
98 ilgstošās darbības tabletes
100 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Iepakojums slēgts Jūsu drošībai.
Nelietot, ja iepakojums bijis atvērts.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TOVIAZ 4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blistera marķējums 4 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOVIAZ 4 mg ilgstošās darbības tabletes
fesoterodine fumarate

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pfizer Europe MA EEIG (RAĪ logo veidā)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Tiešais iepakojums ABPE pudelīte - 4 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOVIAZ 4 mg ilgstošās darbības tabletes
fesoterodine fumarate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 4 mg fezoterodīna fumarāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un sojas lecitīnu: sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 ilgstošās darbības tabletes
90 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/07/386/013 30 ilgstošās darbības tabletes
EU/1/07/386/014 90 ilgstošās darbības tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte 8 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOVIAZ 8 mg ilgstošās darbības tabletes
fesoterodine fumarate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 8 mg fezoterodīna fumarāta (fesoterodine fumarate)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un sojas lecitīnu: sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 ilgstošās darbības tabletes
14 ilgstošās darbības tabletes
28 ilgstošās darbības tabletes
30 ilgstošās darbības tabletes
56 ilgstošās darbības tabletes
84 ilgstošās darbības tabletes
98 ilgstošās darbības tabletes
100 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Iepakojums slēgts Jūsu drošībai.
Nelietot, ja iepakojums bijis atvērts.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

TOVIAZ 8 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blistera marķējums 8 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TOVIAZ 8 mg ilgstošās darbības tabletes
fesoterodine fumarate

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Pfizer Europe MA EEIG (RAĪ logo veidā)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Tiešais iepakojums ABPE pudelīte - 8 mg****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

TOVIAZ 8 mg ilgstošās darbības tabletes
fesoterodine fumarate

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 8 mg fezoterodīna fumarāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un sojas lecitīnu: sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 ilgstošās darbības tabletes
90 ilgstošās darbības tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/07/386/015 30 ilgstošās darbības tabletes
EU/1/07/386/016 90 ilgstošās darbības tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

TOVIAZ 4 mg ilgstošās darbības tabletes

TOVIAZ 8 mg ilgstošās darbības tabletes

fesoterodine fumarate

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir TOVIAZ un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms TOVIAZ lietošanas
3. Kā lietot TOVIAZ
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt TOVIAZ
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir TOVIAZ un kādam nolūkam tās lieto

TOVIAZ satur aktīvo vielu, ko sauc par fezoterodīna fumarātu, kam piemīt tā saucamā antimuskarīnā darbība, kas samazina pārmērīgi aktīva urīnpūšļa aktivitāti, un tas tiek lietots pieaugušajiem, lai ārstētu tā simptomus.

TOVIAZ ārstē šādus pārmērīgi aktīva urīnpūšļa simptomus:

- nespēju kontrolēt urīnpūšļa iztukšošanos (urīna nesaturēšana)
- pēkšņu vajadzību iztukšot urīnpūsli (neatliekama vajadzība urinēt)
- nepieciešamību daudz biežāk nekā parasti iztukšot urīnpūsli (biežāka urinēšana).

2. Kas Jums jāzina pirms TOVIAZ lietošanas

Nelietojiet TOVIAZ šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret fezoterodīnu vai zemesriekstiem, vai soju, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu (skatīt 2. apakšpunktu, „TOVIAZ satur laktozi un sojas eļļu”)
- ja Jūs nespējat pilnībā iztukšot savu urīnpūsli (urīna aizture)
- ja Jums kuņģa iztukšošanās notiek lēni (kuņģa satura aizture)
- ja Jums ir acu slimība, ko sauc par šaurleņķa glaukomu (augsts spiediens acī) un kas netiek kontrolēta
- ja Jums ir izteikts muskuļu vājums (*myasthenia gravis*)
- ja Jums ir čūlas un iekaisums resnajā zarnā (smags čūlainais kolīts)
- ja Jums ir resnās zarnas paplašinājums (toksisks resnās zarnas paplašinājums)
- ja Jums ir smagi izteiktas aknu problēmas
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi vai vidēji smagi līdz smagi aknu darbības traucējumi un Jūs lietojat zāles, kas satur jebkuru no tālāk minētajām aktīvajām vielām: itrakonazolu vai ketokonazolu (lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai), ritonavīru, atazanavīru, indinavīru, sahinavīru vai nefinavīru (pretvīrusu zāles, ko lieto HIV ārstēšanai), klaritromicīnu vai telitromicīnu (lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai) un nefazodonu (lieto depresijas ārstēšanai).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Fezoterodīns ne vienmēr var būt Jums piemērots. Konsultējieties ar savu ārstu pirms TOVIAZ lietošanas, ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums ir grūtības pilnībā iztukšot urīnpūsli (piemēram, palielināts priekšdziedzeris)
- ja Jums kādreiz bijusi palēnināta zarnu darbība vai smagi aizcietējumi
- ja Jums tiek ārstēta acu slimība – šaurleņķa glaukoma
- ja Jums ir nopietna nieru vai aknu slimība, Jūsu ārstam var būt nepieciešams piemērot Jums zāļu devu
- ja Jums ir slimība, kuru sauc par autonomo neiropātiju un kuru var konstatēt pēc tādiem simptomiem, kā izmaiņām asinsspiedienā vai zarnu trakta darbībā, vai seksuālo funkciju traucējumiem
- ja Jums ir kuņģa-zarnu trakta slimība, kas ietekmē barības pārvietošanos kuņģa zarnu traktā un/vai gremošanu
- ja Jums ir grēmas vai atraugas
- ja Jums ir urīnceļu infekcija, Jūsu ārsts var Jums parakstīt kādu antibakteriālu līdzekli.

Problēmas ar sirdi: Pārrunājiet ar ārstu, ja Jums ir kāds no sekojošiem stāvokļiem

- ja Jums ir izmaiņas EKG (elektrokardiogramma), kas zināmas kā QT intervāla pagarinājums vai Jūs lietojat zāles, kuras šo pagarinājumu var izraisīt
- ja Jums ir palēnināts sirds ritms (bradikardija)
- ja Jums ir tāda sirds slimība kā miokarda išēmija (samazināts asins pieplūdums sirds muskulim), neregulārs sirds ritms vai sirds mazspēja
- ja Jums ir hipokaliēmija, kas izpaužas kā pazemināts kālija līmenis asinīs.

Bērni un pusaudži

Nedodiet zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo vēl nav noskaidrots, vai tās viņiem iedarbotos un būtu drošas lietošanā.

Citas zāles un TOVIAZ

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārsts paskaidros, vai Jūs varat lietot TOVIAZ vienlaicīgi ar citām zālēm.

Lūdzu izstāstiet savam ārstam, ja Jūs lietojat kādu no turpmāk minētajām zālēm. Vienlaicīga to lietošana ar fezoterodīnu var radīt tādas blakusparādības, kā sausa mute, aizcietējums, grūtības iztukšot urīnpūsli vai miegainība (biežāka vai daudz izteiktāka).

- zāles, kuru aktīvā viela ir amantadīns (lieto Parkinsona slimības ārstēšanai)
- dažas zāles, kā, piemēram, metoklopramīdu saturošas zāles, ko lieto kuņģa-zarnu trakta peristaltikas uzlabošanai, vai kuņģa spazmu vai krampju atvieglošanai, kā arī ceļojuma slimību profilaksei
- dažas zāles, ko lieto psihisku slimību ārstēšanai, kā, piemēram, antidepresanti un neiroleptiķi.

Tāpat informējiet savu ārstu, ja Jūs lietojat kādu no zemāk minētajām zālēm:

- zāles, kas satur kādu no sekojošām aktīvām vielām var paātrināt fezoterodīna sadalīšanos un tādējādi samazināt tā iedarbības efektu: asinszāle (augu valsts produkts), rifampicīns (lieto pie bakteriālām infekcijām), karbamazepīns, fenitoīns un fenobarbitāls (kombinācijās ar citām zālēm tiek izmantotas epilepsijas ārstēšanai)
- zāles, kas satur kādu no sekojošām aktīvām vielām var palielināt fezoterodīna līmeni asinīs: itrakonazols vai ketokonazols (izmanto sēnišu infekciju ārstēšanai), ritonavīrs, atazanavīrs, indinavīrs, sahinavīrs vai nelfinavīrs (pretvīrusu zāles, ko lieto HIV terapijā), klaritromicīns vai telitromicīns (izmanto bakteriālu infekciju ārstēšanai), nefazodons (depresijas ārstēšanai), fluoksetīns vai paroksetīns (izmanto depresijas vai trauksmes ārstēšanai), bupropions (lieto smēķēšanas pārtraukšanai vai depresijas ārstēšanai), hinidīns (lieto aritmiju ārstēšanai) un cinakalcets (lieto hiperparatireozes ārstēšanai).
- zāles, kuras satur metadonu kā aktīvo vielu (stipru sāpju un atkarības ārstēšanai).

Grūtniecība un barošana ar krūti

TOVIAZ nav ieteicams lietot grūtniecības laikā, jo fezoterodīna ietekme uz grūtniecību un nedzimušu bērnu nav zināma.

TOVIAZ lietošanas laikā nebarojiet bērnu ar krūti, jo nav zināms vai fezoterodīns izdalās mātes pienā cilvēkiem.

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

TOVIAZ var izraisīt redzes miglošanos, reiboni un miegainību. Ja Jūs novērojat kādu no šīm blakusparādībām, nevadiet transportlīdzekļus vai nelietojiet ierīces un mehānismus.

TOVIAZ satur laktozi un sojas eļļu

TOVIAZ satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

TOVIAZ satur sojas eļļu. Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir alerģija pret zemesriekstiem vai soju.

3. Kā lietot TOVIAZ

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā TOVIAZ sākuma deva ir viena 4 mg tablete dienā. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz šīm zālēm ārsts var nozīmēt Jums lielāku devu - vienu 8 mg tableti dienā.

Tablete jānorij vesela, uzdzertot glāzi ūdens. Nekošļājiet tableti. TOVIAZ var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Iespējams, Jums būs vieglāk atcerēties par Jūsu zāļu lietošanu, ja lietosiet to katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

Ja esat lietojis TOVIAZ vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk tabletes, nekā Jums noteikts lietot, vai kāds cits nejauši lietojis Jūsu tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, lai noskaidrotu kā rīkoties. Parādiet viņiem tablešu iepakojumu.

Ja esat aizmirsis lietot TOVIAZ

Ja esat aizmirsis lietot tableti, lietojiet to, tiklīdz atceraties, bet nelietojiet vairāk par vienu tableti dienā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja Jūs pārtraucat lietot TOVIAZ

Nepārtrauciet lietot TOVIAZ bez konsultēšanās ar ārstu, jo pārmērīgi aktīva urīnpūšļa simptomi var atjaunoties vai pasliktināties pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas

Nopietnas alerģiskas reakcijas, ieskaitot angioedēmu, rodas reti. Pārtrauciet lietot TOVIAZ un nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas sejas, mutes vai rīkles pietūkums.

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var rasties biežāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

Jums var būt sausa mute. Šī blakusparādība parasti ir viegli vai vidēji smagi izteikta. Tas var palielināt kariesa risku zobiem. Tādēļ tīriet zobus regulāri divas reizes dienā un apmeklējiet zobārstu, ja rodas šaubas par zobu veselību.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- sausās acs sindroms
- aizcietējumi
- gremošanas traucējumi (dispepsija)
- sasprindzinājums vai sāpes, iztukšojot urīnpūsli (dizūrija)
- reibonis
- galvassāpes
- sāpes kuņģī
- caureja
- slikta dūša
- bezmiegs
- sausums rīklē.

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- urīnceļu infekcija
- miegainība
- garšas sajūtas izmaiņas
- vertigo
- izsitumi
- sausa āda
- nieze
- diskomforta sajūta kuņģī
- vēdera uzpūšanās
- grūtības pilnībā iztukšot urīnpūsli (urīna aizture)
- kavēta urinēšana (urinēšanas vilcināšanās)
- izteikts nogurums (vājums)
- paātrināta sirdsdarbība (tahikardija)
- sirdsklauves
- aknu problēmas
- klepus
- sausa deguna gļotāda
- sāpes rīklē
- kuņģa skābes atvilkis
- neskaidra redze.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- nātrene
- apjukums.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt TOVIAZ

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko TOVIAZ satur

– Aktīvā viela ir fezoterodīna fumarāts (fesoterodine fumarate).

TOVIAZ 4 mg

Katra ilgstošās darbības tablete satur 4 mg fezoterodīna fumarāta, kas atbilst 3,1 mg fezoterodīna (fesoterodine).

TOVIAZ 8 mg

Katra ilgstošās darbības tablete satur 8 mg fezoterodīna fumarāta, kas atbilst 6,2 mg fezoterodīna (fesoterodine).

– Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: ksilīts, laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, hipromeloze, glicerīna dibehenāts, talks.

Apvalks: polivinilspirts, titāna dioksīds (E171), makrogols (3350), talks, sojas lecitīns, indigokarmīna alumīnija laka (E132).

TOVIAZ ārējais izskats un iepakojums

TOVIAZ 4 mg ilgstošās darbības tabletes ir gaiši zilā krāsā, ovālas, abpusēji izliektas, apvalkotas ar vienā pusē iegravētiem burtiem „FS”.

TOVIAZ 8 mg ilgstošās darbības tabletes ir zilā krāsā, ovālas, abpusēji izliektas, apvalkotas ar vienā pusē iegravētiem burtiem „FT”.

TOVIAZ ir pieejams blistera iepakojumos pa 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 un 100 ilgstošās darbības tabletēm.

TOVIAZ ir pieejams arī ABPE pudelītēs pa 30 vai 90 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België /Belgique / Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká Republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

Pfizer Norge AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich

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

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<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