

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 4 mg comprimidos de liberação prolongada
TOVIAZ 8 mg comprimidos de liberação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

TOVIAZ 4 mg comprimidos
Cada comprimido de liberação prolongada contém 4 mg de fumarato de fesoterodina equivalente a 3,1 mg de fesoterodina.

TOVIAZ 8 mg comprimidos
Cada comprimido de liberação prolongada contém 8 mg de fumarato de fesoterodina equivalente a 6,2 mg de fesoterodina.

Excipientes com efeito conhecido:

TOVIAZ 4 mg comprimidos
Cada comprimido de liberação prolongada de 4 mg contém 0,525 mg de lecitina de soja e 91,125 mg de lactose.

TOVIAZ 8 mg comprimidos
Cada comprimido de liberação prolongada de 8 mg contém 0,525 mg de lecitina de soja e 58,125 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de liberação prolongada.

TOVIAZ 4 mg comprimidos
Os comprimidos de 4 mg são azuis-claros, ovais, biconvexos, revestidos por película e num dos lados têm gravado as letras 'FS'.

TOVIAZ 8 mg comprimidos
Os comprimidos de 8 mg são azuis, ovais, biconvexos, revestidos por película e num dos lados têm gravado as letras 'FT'.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

TOVIAZ é indicado em adultos no tratamento dos sintomas (aumento da frequência e/ou urgência urinária e/ou incontinência de urgência) que possam ocorrer na síndrome de bexiga hiperativa.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos (incluindo idosos)

A dose inicial recomendada é de 4 mg uma vez por dia. Com base na resposta individual, a dose pode ser aumentada para 8 mg uma vez por dia. A dose diária máxima é de 8 mg.

O efeito total do tratamento foi observado entre a 2ª e 8ª semana. Consequentemente, após 8 semanas de tratamento é recomendado reavaliar a eficácia para o doente individual.

Em indivíduos com as funções renal e hepática normais a receberem tratamento concomitante com potentes inibidores do CYP3A4, a dose diária máxima de TOVIAZ deve ser 4 mg uma vez por dia (ver secção 4.5).

População Especial

Compromisso renal e hepático

A tabela seguinte indica a dose diária recomendada para indivíduos com compromisso renal e hepático na ausência e na presença de inibidores moderados e potentes do CYP3A4 (ver secções 4.3, 4.4, 4.5 e 5.2).

		Inibidores moderados ⁽³⁾ ou potentes ⁽⁴⁾ do CYP3A4		
		Nenhum	Moderados	Potentes
Compromisso renal ⁽¹⁾	Ligeira	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Deve ser evitada
	Moderada	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Contraindicada
	Grave	4 mg	Deve ser evitada	Contraindicada
Compromisso hepático	Ligeira	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Deve ser evitada
	Moderada	4 mg	Deve ser evitada	Contraindicada
(1) TFG ligeira (50-80 ml/min); TFG moderada (30-50 ml/min); TFG grave (< 30 ml/min) (2) Aumento da dose com precaução. Ver secções 4.4, 4.5 e 5.2 (3) Inibidores moderados do CYP3A4. Ver secção 4.5 (4) Inibidores potentes do CYP3A4. Ver secções 4.3, 4.4 e 4.5				

TOVIAZ está contraindicado em indivíduos com compromisso hepático grave (ver secção 4.3).

População pediátrica

A segurança e eficácia de TOVIAZ em crianças com idade inferior a 18 anos, não foram ainda estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Os comprimidos devem ser tomados uma vez por dia com líquido e deglutido inteiro. TOVIAZ pode ser administrado com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou ao amendoim ou soja ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Retenção urinária
- Retenção gástrica
- Glaucoma de ângulo fechado não controlado
- Miastenia grave
- Compromisso hepático grave (*Child Pugh* classe C)
- Indivíduos com compromisso hepático ou renal moderado a grave a receberem tratamento concomitante com inibidores potentes do CYP3A4
- Colite ulcerosa grave
- Megacólon tóxico

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

TOVIAZ deve ser utilizado com precaução em doentes com:

- Obstrução do fluxo da bexiga, clinicamente significativa, em risco de retenção urinária (por ex. aumento do volume da próstata clinicamente significativo devido a hiperplasia benigna da próstata, ver secção 4.3)
- Distúrbios obstrutivos gastrointestinais (p. e, estenose pilórica)
- Refluxo gastro-esofágico e/ou indivíduos que estejam a tomar simultaneamente medicamentos (tais como bifosfonatos orais) que possam causar ou exacerbar a esofagite
- Diminuição da motilidade gastrointestinal
- Neuropatia do sistema nervoso autónomo
- Glaucoma de ângulo fechado controlado

Devem ser tomadas precauções quando se prescreve ou se aumenta gradualmente a dosagem de fesoterodina a doentes nos quais é esperado um aumento da exposição ao metabolito ativo (ver secção 5.1):

- Compromisso hepático (ver secções 4.2, 4.3 e 5.2)
- Compromisso renal (ver secções 4.2, 4.3 e 5.2)
- Tratamento concomitante com inibidores moderados ou potentes do CYP3A4 (ver secções 4.2 e 4.5)
- Tratamento concomitante com um inibidor potente do CYP2D6 (ver secções 4.5 e 5.2).

Aumento da dose

Pode ocorrer uma exposição adicional aumentada, em doentes com uma combinação destes fatores. É provável que ocorram reações adversas antimuscarínicas dependentes da dose. Em populações onde a dose pode ser aumentada para 8 mg uma vez por dia, o aumento de dose deve ser precedido de uma avaliação da resposta e tolerabilidade individual.

Devem ser excluídas as causas orgânicas antes de ser considerado qualquer tratamento com antimuscarínicos. A segurança e a eficácia ainda não foram estabelecidas em doentes com uma causa neurogénica para a hiperatividade do detrusor.

Antes do tratamento com fesoterodina devem ser avaliadas outras causas para a micção frequente (tratamento da insuficiência cardíaca ou da doença renal). Na presença de infeção do trato urinário deve ser feita uma abordagem médica adequada/deve ser iniciado um tratamento antibacteriano.

Angioedema

Foi notificado angioedema, com a fesoterodina, e nalguns casos ocorreu após a primeira dose. Se ocorrer angioedema, a fesoterodina deve ser interrompida e deve ser iniciada imediatamente terapêutica adequada.

Indutores potentes do CYP3A4

Não é recomendado o tratamento concomitante de fesoterodina com um indutor potente do CYP3A4 (i. e. carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína, hipericão) (ver secção 4.5).

Prolongamento do intervalo QT

TOVIAZ deve ser utilizado com precaução em doentes com risco de prolongamento do intervalo QT (por ex. hipocaliemia, bradicardia e administração concomitante de medicamentos que possam prolongar o intervalo QT) e com doenças cardíacas pré-existentes relevantes (por ex. isquémia do miocárdio, arritmia, insuficiência cardíaca congestiva), (ver secção 4.8). Isto é especialmente válido quando se tomam inibidores potentes do CYP3A4 (ver secções 4.2, 4.5 e 5.1).

Lactose

TOVIAZ comprimido de libertação prolongada contém lactose. Este medicamento não deve ser administrado a doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência em lactase de Lapp ou má absorção de glucose-galactose.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacológicas

Deve ter-se cuidado na co-administração de fesoterodina com outros antimuscarínicos e medicamentos com propriedades anticolinérgicas (p. ex., amantadina, antidepressivos tricíclicos, alguns neurolépticos), uma vez que podem acentuar os efeitos terapêuticos e adversos (p. ex., obstipação, secura da boca, sonolência, retenção urinária).

A fesoterodina pode reduzir o efeito dos medicamentos que estimulam a motilidade do trato gastrointestinal, como a metoclopramida.

Interações farmacocinéticas

Dados *in vitro* demonstram que o metabolito ativo da fesoterodina não inibe o CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ou 3A4, ou induz o CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 ou 3A4 em concentrações plasmáticas clinicamente relevantes. Assim, é pouco provável que a fesoterodina altere a depuração dos medicamentos que são metabolizados por estas enzimas.

Inibidores do CYP3A4

Inibidores potentes do CYP3A4

Após a inibição do CYP3A4 mediante a co-administração de 200 mg de cetoconazol duas vezes por dia, a C_{max} e a AUC do metabolito ativo da fesoterodina aumentaram 2,0 e 2,3 vezes nos metabolizadores potentes do CYP2D6 e 2,1 e 2,5 vezes nos metabolizadores fracos do CYP2D6, respetivamente. A dose máxima de fesoterodina deve, portanto, ser restringida a 4 mg quando utilizada concomitantemente com inibidores potentes do CYP3A4 (p. ex., atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir (e todas as terapêuticas com IP potenciados pelo ritonavir), saquinavir e telitromicina) (ver secções 4.2 e 4.4).

Inibidores moderados do CYP3A4

Após o bloqueio do CYP3A4 pela coadministração de 200mg de fluconazol, um inibidor moderado do CYP3A4, duas vezes por dia durante 2 dias, a C_{max} e a AUC do metabolito ativo da fesoterodina aumentaram aproximadamente 19 % e 27%, respetivamente. Não são recomendados ajustes de dose na presença de inibidores moderados do CYP3A4 (p. ex., eritromicina, fluconazol, diltiazem, verapamilo e sumo de toranja).

Inibidores fracos do CYP3A4

Não foi avaliado o efeito de inibidores fracos do CYP3A4 (p. ex. cimetidina); não deverá ser superior ao efeito do inibidor moderado.

Indutores do CYP3A4

Após a administração oral de 8 mg de fesoterodina, seguido da indução do CYP3A4 mediante a co-administração de 600 mg de rifampicina uma vez por dia, a C_{max} e a AUC do metabolito ativo da fesoterodina diminuíram em aproximadamente 70% e 75%, respetivamente.

A indução do CYP3A4 pode conduzir a níveis plasmáticos subterapêuticos. Não é recomendada a utilização concomitante com indutores do CYP3A4 (p. ex., carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, fenitoína, hipericão) (ver secção 4.4).

Inibidores do CYP2D6

A interação com os inibidores do CYP2D6 não foi testada clinicamente. A C_{max} média e a AUC média do metabolito ativo são 1,7 e 2 vezes superiores, respetivamente, em metabolizadores fracos do CYP2D6 comparativamente a metabolizadores potentes. A coadministração de um inibidor potente do CYP2D6 pode resultar num aumento da exposição e acontecimentos adversos. Pode ser necessária uma redução da dose para 4 mg (ver secção 4.4).

Contracetivos orais

A fesoterodina não diminui o efeito de inibição da ovulação pela contraceção hormonal oral. Na presença de fesoterodina não existem alterações nas concentrações plasmáticas dos contracetivos orais combinados, contendo etinilestradiol e levonorgestrel.

Varfarina

Um estudo clínico em voluntários saudáveis demonstrou que 8 mg de fesoterodina uma vez por dia não tem efeito significativo na farmacocinética ou na atividade anticoagulante de uma dose única de varfarina.

População pediátrica

Os estudos de interação foram realizados apenas em adultos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe informação suficiente sobre a utilização de fesoterodina na mulher grávida. Estudos de toxicidade reprodutiva em animais, com fesoterodina, apresentam uma embriotoxicidade pouco significativa. Em estudos de reprodução em animais, a administração oral de fesoterodina a fêmeas de ratinho e coelho prenhas durante a organogénese resultou em fetotoxicidade para exposições das progenitoras 6 e 3 vezes a dose máxima recomendada para humanos (DMRH), respetivamente, com base na AUC (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Durante a gravidez não é recomendada a utilização de TOVIAZ.

Amamentação

Desconhece-se se a fesoterodina/metabolitos são excretados no leite materno; consequentemente, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com TOVIAZ.

Fertilidade

Não foram realizados ensaios clínicos para avaliar o efeito da fesoterodina na fertilidade humana. Resultados em ratinhos com exposições aproximadamente 5 a 19 vezes as da DMRH mostram um efeito na fertilidade das fêmeas, contudo, as implicações clínicas destes resultados em animais são desconhecidas (ver secção 5.3). As mulheres com potencial para engravidar devem ser alertadas para a ausência de dados de fertilidade em humanos e TOVIAZ deve ser apenas utilizado após consideração dos riscos e benefícios individuais.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de TOVIAZ sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos.

Deve-se ter cuidado ao conduzir ou utilizar máquinas devido à possível ocorrência de efeitos adversos tais como visão desfocada, tonturas e sonolência (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Foi avaliada a segurança da fesoterodina em estudos clínicos controlados com placebo, num total de 2859 doentes com bexiga hiperativa, dos quais 780 receberam placebo.

A fesoterodina, devido às suas propriedades farmacológicas, pode causar efeitos antimuscarínicos ligeiros a moderados, como secura da boca, olhos secos, dispepsia e obstipação. Pode ocorrer pouco frequentemente retenção urinária.

A única reação adversa muito frequente, secura da boca, ocorreu com uma frequência de 28,8% no grupo tratado com fesoterodina comparativamente aos 8,5 % no grupo do placebo. A maioria das reações adversas ocorreu durante o primeiro mês de tratamento com exceção de casos, classificados como retenção urinária ou valor de urina residual após eliminação superior a 200 ml, que podem

ocorrer após um tratamento de longa duração e foi mais comum em indivíduos do sexo masculino do que do sexo feminino.

Lista de reações adversas em formato tabelar

A tabela seguinte indica a frequência das reações adversas resultantes do tratamento durante os ensaios clínicos controlados com placebo e da experiência pós-comercialização. As reações adversas são descritas nesta tabela usando a seguinte convenção de frequências: efeitos muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$).

As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infeções e infestações			Infeção das vias urinárias	
Perturbações do foro psiquiátrico		Insónia		Estado confuso
Doenças do sistema nervoso		Tonturas; Cefaleia	Disgeusia; Sonolência	
Afeções oculares		Olho seco	Visão turva	
Afeções do ouvido e do labirinto			Vertigens	
Cardiopatias			Taquicardia; Palpitações	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Garganta seca	Dor faringolaríngea; Tosse; Secura nasal	
Doenças gastrointestinais	Secura da boca	Dor abdominal; Diarreia; Dispepsia; Obstipação; Náuseas	Desconforto abdominal; Flatulência; Refluxo gastroesofágico	
Afeções hepatobiliares			Aumento da ALT; Aumento da Gama Glutamil Transpeptidase (GGT)	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupção cutânea; Pele seca; Prurido	Angioedema; Urticária
Doenças renais e urinárias		Disúria	Retenção urinária (incluindo sensação de urina residual); perturbação da micção Hesitação urinária	
Perturbações gerais e alterações no local de administração			Fadiga	

Descrição de reações adversas selecionadas

Nos ensaios clínicos da fesoterodina, foram descritos casos de enzimas hepáticas acentuadamente elevadas, não sendo a frequência de ocorrência diferente do grupo placebo. A relação com o tratamento com fesoterodina não está esclarecida.

Foram obtidos eletrocardiogramas de 782 doentes tratados com 4 mg, de 785 tratados com 8 mg, de 222 tratados com 12 mg de fesoterodina e de 780 doentes com placebo. O intervalo QT corrigido para

frequência cardíaca em doentes tratados com fesoterodina não divergiu do observado nos doentes tratados com placebo. As taxas de incidência de $QTc \geq 500$ ms após o início do estudo ou aumento de $QTc \geq 60$ ms são de 1,9%, 1,3%, 1,4% e 1,5% para 4 mg, 8 mg e 12 mg de fesoterodina e placebo, respetivamente. A relevância clínica destes resultados vai depender dos fatores de risco do doente individual e de suscetibilidades presentes (ver secção 4.4).

Foram descritos casos pós-comercialização de retenção urinária que requereram cateterização, geralmente durante a primeira semana de tratamento com fesoterodina. Envolveram maioritariamente doentes idosos (≥ 65 anos) do sexo masculino com um historial consistente de hiperplasia benigna da próstata. (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem com antimuscarínicos, incluindo a fesoterodina, pode resultar em efeitos anticolinérgicos graves. O tratamento deve ser sintomático e de suporte. Em caso de sobredosagem é recomendada a monitorização por ECG e devem ser adotadas medidas padrão de suporte para controlo do prolongamento do intervalo QT. A fesoterodina tem sido administrada com segurança em ensaios clínicos com doses até 28 mg/dia.

Uma situação de sobredosagem com fesoterodina deve tratar-se com lavagem gástrica e administração de carvão ativado. Tratar os sintomas da seguinte forma:

- Efeitos anticolinérgicos centrais graves (p. ex., alucinações, excitação grave): administrar fisostigmina
- Convulsões ou excitação pronunciada: administrar benzodiazepinas
- Compromisso respiratório: efetuar respiração artificial
- Taquicardia: administrar bloqueadores beta
- Retenção urinária: efetuar cateterização
- Midríase: administrar colírio de pilocarpina e/ou colocar o doente em ambiente escuro.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Urológicos, Antiespasmódicos urinários, código ATC: G04BD11.

Mecanismo de ação

A fesoterodina é um antagonista competitivo, específico dos recetores muscarínicos. É hidrolisada rápida e extensivamente pelas esterases plasmáticas não específicas no derivado 5-hidroximetil, o seu metabolito ativo primário, que é o princípio ativo farmacológico principal da fesoterodina.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia das doses fixas de fesoterodina 4 mg e 8 mg foi avaliada em dois ensaios de fase 3, aleatorizados, com dupla ocultação, controlados com placebo e com a duração de 12 semanas. Foram incluídos doentes do sexo feminino (79%) e masculino (21%), com uma idade média de 58 anos (intervalo 19-91 anos). Um total de 33% dos doentes tinham ≥ 65 anos de idade e 11% tinham ≥ 75 anos de idade.

Os doentes tratados com fesoterodina tiveram reduções, estatisticamente significativas, da média do número de micções por 24 horas e do número de episódios de incontinência de urgência por 24 horas,

no final do tratamento, comparativamente ao placebo. Do mesmo modo, a taxa de resposta (% de doentes que referiram que a sua doença “melhorou significativamente” ou “melhorou” utilizando uma escala de benefício do tratamento com 4 pontos) foi significativamente superior com a fesoterodina comparativamente ao placebo. Além disso, a fesoterodina melhorou a variação média do volume vazio por micção e a variação média do número de dias de continência por semana (ver tabela 1 em baixo).

Tabela 1: Variações médias, desde o início até ao fim do tratamento, para os objetivos primários e secundários selecionados

Parâmetro	Estudo 1				Estudo 2		
	Placebo	Fesoterodina 4 mg	Fesoterodina 8 mg	Comparador ativo	Placebo	Fesoterodina 4 mg	Fesoterodina 8 mg
Número de micções por 24 horas #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Início	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Variação desde o início	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
valor p		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
Taxa de respondedores (resposta ao tratamento) #							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Taxa de respondedores	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
valor p		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Número de episódios de incontinência de urgência por 24 horas							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Início	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Variação desde o início	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
valor p		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
Número de dias de continência por semana							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Início	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Variação desde o início	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
valor p		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Volume excretado por micção (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Início	150	160	154	154	159	152	156
Variação desde o início	10	27	33	24	8	17	33
valor p		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

objetivos primários

Eletrofisiologia cardíaca: O efeito de 4 mg e 28 mg de fesoterodina sobre o intervalo QT foi avaliado exaustivamente num ensaio paralelo com um grupo de dupla ocultação, aleatorizado, controlado com placebo e com um grupo controlo positivo (monofloxacina 400 mg), com um tratamento de uma vez por dia durante um período de 3 dias em 261 indivíduos do sexo masculino e feminino com idades compreendidas entre 45 e 65 anos. As alterações no QTc inicial, com base no método de correção Fridericia, não diferiram entre o placebo e os grupos de tratamento.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após administração oral, devido à rápida e extensa hidrólise pelas esterases plasmáticas não específicas, não foi detetada fesoterodina no plasma.

A biodisponibilidade do metabolito ativo é de 52%. Após administração oral de uma dose única ou de doses múltiplas de fesoterodina com doses desde 4 mg a 28 mg, as concentrações plasmáticas do metabolito ativo são proporcionais à dose. Os níveis plasmáticos máximos são alcançados após aproximadamente 5 horas. Os níveis plasmáticos terapêuticos são alcançados após a primeira administração de fesoterodina. Após a administração de doses múltiplas não ocorre acumulação.

Distribuição

A ligação do metabolito ativo às proteínas plasmáticas é baixa, com aproximadamente 50% ligado à albumina e à alfa-1 glicoproteína ácida. O volume médio de distribuição no estado de equilíbrio após perfusão intravenosa do metabolito ativo é de 169 l.

Biotransformação

Após a administração oral, a fesoterodina é rápida e extensivamente hidrolisada no seu metabolito ativo. O metabolito ativo é adicionalmente metabolizado no fígado nos seus metabolitos carboxilo, carboxi-N-desisopropilo e N-desisopropilo, com envolvimento do CYP2D6 e do CYP3A4. Nenhum destes metabolitos contribui significativamente para a atividade antimuscarínica da fesoterodina. A C_{max} média e a AUC média do metabolito ativo são 1,7 e 2 vezes superiores, respetivamente, nos metabolizadores fracos do CYP2D6 quando comparadas com metabolizadores potentes.

Eliminação

O metabolismo hepático e a excreção renal contribuem significativamente para a eliminação do metabolito ativo. Após a administração oral da fesoterodina, aproximadamente 70% da dose administrada foi recuperada na urina na forma de metabolito ativo (16%), metabolito carboxilo (34%), metabolito carboxi-N-desisopropilo (18%) ou metabolito N-desisopropilo (1%) e uma quantidade mais pequena (7%) foi recuperada nas fezes. A semivida terminal do metabolito ativo após a administração oral é de aproximadamente 7 horas e a sua taxa de absorção limitada.

Idade e sexo

Não são recomendados ajustes da dose nestas subpopulações. A farmacocinética da fesoterodina não é significativamente influenciada pela idade e pelo sexo.

População pediátrica

A farmacocinética da fesoterodina não foi avaliada em doentes pediátricos.

Compromisso renal

Em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (TFG 30-80 ml/min), a C_{max} e a AUC do metabolito ativo aumentaram até 1,5 e 1,8 vezes, respetivamente, em comparação com indivíduos saudáveis. Em doentes com compromisso renal grave (TFG <30 ml/min), a C_{max} e a AUC aumentaram 2,0 e 2,3 vezes, respetivamente.

Compromisso hepático

Em doentes com compromisso hepático moderado (*Child Pugh* classe B), a C_{max} e a AUC do metabolito ativo aumentaram 1,4 e 2,1 vezes, respetivamente, em comparação com indivíduos saudáveis. A farmacocinética da fesoterodina não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos não clínicos de farmacologia de segurança, toxicidade geral, genotoxicidade e carcinogenicidade não foram observados efeitos clinicamente relevantes, exceto os que estão relacionados com o efeito farmacológico da substância ativa.

Os estudos de reprodução demonstraram uma embriotoxicidade pouco significativa, com doses próximas das doses materno-tóxicas (aumento do número de reabsorções, perdas pré-implantação e pós-implantação).

Demonstrou-se que as concentrações supraterapêuticas do metabolito ativo da fesoterodina inibem a corrente de K⁺ em canais dos genes humanos clonados (hERG - *ether-à-go-go-related gene*) e prolongam a duração do potencial de ação (70% e 90% de repolarização) em fibras de Purkinje caninas isoladas. No entanto, em cães conscientes, o metabolito ativo não teve efeito sobre o intervalo QT, nem sobre o intervalo QTc, em exposições plasmáticas pelo menos 33 vezes superiores ao pico médio da concentração plasmática livre, em indivíduos que são metabolizadores potentes e 21 vezes superiores à medida em indivíduos que são metabolizadores fracos do CYP2D6 após a administração oral única diária de 8 mg de fesoterodina.

Num estudo de fertilidade e de desenvolvimento embrionário inicial em ratinhos, a fesoterodina não teve efeito na função reprodutora ou na fertilidade dos machos com doses até 45 mg/kg/dia. Com a dose de 45 mg/kg/dia, foi observado um número inferior de corpos lúteos, de locais de implantação e de fetos viáveis em ratinhos fêmea às quais foi administrada fesoterodina durante 2 semanas antes do acasalamento, prosseguindo até ao 7.º dia de gestação. Os Níveis de Não Observação de Efeitos (NOEL) maternos e os NOEL na reprodução e desenvolvimento embrionário inicial, foram ambos de 15 mg/Kg/dia. Com base na AUC, a exposição sistêmica foi 0,6 a 1,5 vezes superior em ratinhos do que em humanos, na dose máxima recomendada em humanos (MRHD), enquanto que nos picos de concentrações plasmáticas, a exposição em ratinhos foi 5 a 9 vezes superior.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Xilitol

Lactose mono-hidratada

Celulose microcristalina

Hipromelose

Dibehenato de glicerilo

Talco

Revestimento por película

Álcool polivinílico

Dióxido de titânio (E171)

Macrogol (3350)

Talco

Lecitina de soja

Laca de alumínio de indigotina (E132)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos de TOVIAZ 4 mg e 8 mg estão acondicionados em blisters de alumínio-alumínio em embalagens contendo 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 ou 100 comprimidos. Os comprimidos de TOVIAZ 4 mg e 8 mg estão também acondicionados em frascos de HDPE contendo 30 ou 90 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO

TOVIAZ 4 mg comprimidos
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 comprimidos
EU/1/07/386/006-010
EU/1/07/386/012
EU/1/07/386/015-016
EU/1/07/386/018
EU/1/07/386/020

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de abril de 2007
Data da última renovação: 15 de março de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior 4 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 4 mg comprimidos de liberação prolongada
fumarato de fesoterodina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVAS(S)

Cada comprimido contém 4 mg de fumarato de fesoterodina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e lecitina de soja: ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 comprimidos de liberação prolongada
14 comprimidos de liberação prolongada
28 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
56 comprimidos de liberação prolongada
84 comprimidos de liberação prolongada
98 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem de modo a proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TOVIAZ 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

Blister 4 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 4 mg comprimidos de libertação prolongada
fumarato de fesoterodina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Europe MA EEIG (como logo do Titular de AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

Segunda-feira
Terça-feira
Quarta-feira
Quinta-feira
Sexta-feira
Sábado
Domingo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo do frasco de HDPE - 4 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 4 mg comprimidos de liberação prolongada
fumarato de fesoterodina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVAS(S)

Cada comprimido contém 4 mg de fumarato de fesoterodina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e lecitina de soja: ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.
Conservar na embalagem de origem de modo a proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/386/013 30 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/014 90 comprimidos de libertação prolongada

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

Embalagem exterior 8 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 8 mg comprimidos de liberação prolongada
fumarato de fesoterodina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVAS(S)

Cada comprimido contém 8 mg de fumarato de fesoterodina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e lecitina de soja: ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 comprimidos de liberação prolongada
14 comprimidos de liberação prolongada
28 comprimidos de liberação prolongada
30 comprimidos de liberação prolongada
56 comprimidos de liberação prolongada
84 comprimidos de liberação prolongada
98 comprimidos de liberação prolongada
100 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Embalagem selada
Não usar em caso de embalagem aberta

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem de modo a proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DA INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/386/006 7 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/007 14 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/008 28 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/020 30 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/009 56 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/010 98 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/012 84 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/018 100 comprimidos de libertação prolongada

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

TOVIAZ 8 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:

NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER”

Blister 8 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 8 mg comprimidos de libertação prolongada
fumarato de fesoterodina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pfizer Europe MA EEIG (como logo do Titular de AIM)

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

Segunda-feira
Terça-feira
Quarta-feira
Quinta-feira
Sexta-feira
Sábado
Domingo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Rótulo do frasco de HDPE - 8 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

TOVIAZ 8 mg comprimidos de liberação prolongada
fumarato de fesoterodina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVAS(S)

Cada comprimido contém 8 mg de fumarato de fesoterodina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose e lecitina de soja: ver folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

30 comprimidos de liberação prolongada
90 comprimidos de liberação prolongada

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.
Conservar na embalagem de origem de modo a proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/386/015 30 comprimidos de libertação prolongada
EU/1/07/386/016 90 comprimidos de libertação prolongada

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

TOVIAZ 4 mg Comprimidos de libertação prolongada

TOVIAZ 8 mg Comprimidos de libertação prolongada

fumarato de fesoterodina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é TOVIAZ e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar TOVIAZ
3. Como tomar TOVIAZ
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar TOVIAZ
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é TOVIAZ e para que é utilizado

TOVIAZ contém uma substância ativa denominada fumarato de fesoterodina e é um tratamento denominado antimuscarínico, que reduz a atividade da bexiga hiperativa e é utilizado em adultos para o tratamento de sintomas.

TOVIAZ trata os sintomas da bexiga hiperativa tais como

- não ser capaz de controlar quando esvazia a bexiga (a denominada incontinência de urgência)
- necessitar repentinamente de esvaziar a bexiga (a denominada urgência)
- ter de esvaziar a bexiga mais frequentemente do que o habitual (o denominado aumento da frequência urinária)

2. O que precisa de saber antes de tomar TOVIAZ

Não tome TOVIAZ:

- se tem alergia à fesoterodina, ao amendoim ou à soja ou a qualquer outro componente de TOVIAZ (indicados na secção 6) (ver secção 2, “TOVIAZ contém lactose e óleo de soja”)
- se não for capaz de esvaziar completamente a bexiga (retenção Urinária)
- se o estômago se esvaziar lentamente (retenção gástrica)
- se tiver uma doença ocular denominada glaucoma de ângulo fechado (pressão elevada no olho) que não esteja controlada
- se tiver uma fraqueza excessiva dos músculos (miastenia grave)
- se tiver ulceração e inflamação do cólon (colite ulcerosa grave)
- se tiver dilatação anormal ou distensão do cólon (megacólon tóxico)
- se tiver problemas graves no fígado
- se tiver problemas nos rins ou problemas moderados a graves no fígado e estiver a tomar medicamentos que contenham alguma das seguintes substâncias ativas: itraconazol ou cetoconazol (utilizados para tratar infeções fúngicas), ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir ou nelfinavir (medicamentos antivirais para tratar o VIH), claritromicina ou telitromicina (utilizados para tratar infeções bacterianas) e nefazodona (utilizado para tratar a depressão)

Advertências e precauções

Fesoterodina nem sempre pode ser adequada para si. Fale com o seu médico antes de tomar TOVIAZ se algum dos pontos mencionados de seguida se aplicar a si:

- se tiver dificuldades em esvaziar completamente a bexiga (por exemplo devido ao aumento de volume da próstata)
- se já sentiu uma diminuição nos movimentos intestinais ou se sofrer de prisão de ventre grave
- se estiver a ser tratado a uma doença ocular denominada glaucoma de ângulo fechado
- se tiver problemas graves nos rins ou fígado, o seu médico poderá ter de ajustar a sua dose
- se tiver uma doença denominada neuropatia do sistema nervoso autónomo na qual você observa sintomas tais como alterações na pressão arterial, ou perturbações nas funções intestinal ou sexual
- se tiver uma doença gastrointestinal que afete a passagem e/ou digestão dos alimentos
- se tiver azia ou necessidade de arrotar.
- se tiver uma infeção do trato urinário, o seu médico poderá necessitar de prescrever alguns antibióticos

Problemas cardíacos: Fale com o seu médico se sofrer de algumas das seguintes condições:

- tiver um ECG (gráfico dos batimentos cardíacos) irregular conhecido como prolongamento do intervalo QT ou estiver a tomar algum medicamento conhecido por causar este prolongamento
- tiver uma taxa de batimento cardíaco fraco (bradicardia)
- sofrer de uma doença cardíaca como isquémia do miocárdio (insuficiente fornecimento do sangue ao músculo cardíaco), batimento cardíaco irregular ou insuficiência cardíaca
- tiver hipocalémia, a qual se manifesta por níveis invulgarmente baixos de potássio no seu sangue.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, dado que ainda está por determinar se funcionará e se será seguro para eles.

Outros medicamentos e TOVIAZ

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. O seu médico informá-lo-á se pode tomar TOVIAZ com outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos medicamentos da lista abaixo. A toma ao mesmo tempo com a fesoterodina pode potenciar efeitos secundários tais como secura da boca, prisão de ventre, dificuldade em esvaziar completamente a bexiga ou sonolência, ou fazer com que ocorram mais frequentemente.

- medicamentos que contêm a substância ativa amantadina (para o tratamento da Doença de Parkinson).
- alguns medicamentos utilizados para melhorar a motilidade gastrointestinal ou aliviar as câibras ou espasmos estomacais e prevenir os enjoos em viagem, como os medicamentos que contêm metoclopramida.
- alguns medicamentos utilizados para tratar doenças psiquiátricas, como antidepressivos e neurolépticos.

Informe também o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- medicamentos que contêm algumas das seguintes substâncias ativas podem aumentar a decomposição química da fesoterodina e assim diminuir o seu efeito: hipericão (medicamento à base de plantas), rifampicina (utilizada no tratamento antibacteriano), carbamazepina, fenitoína e fenobarbital (utilizados, entre outros, para o tratamento da epilepsia).
- medicamentos que contêm algumas das seguintes substâncias ativas podem aumentar os níveis sanguíneos da fesoterodina: itraconazol ou cetoconazol (utilizados para tratar infeções fúngicas), ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir ou nelfinavir (medicamentos antivirais para tratar o VIH), claritromicina ou telitromicina (utilizados para tratar infeções bacterianas), nefazodona (utilizados para tratar a depressão), fluoxetina ou paroxetina (utilizadas para tratar a

- depressão ou ansiedade), bupropiona (utilizada para deixar de fumar ou para tratar a depressão), quinidina (utilizada para tratar arritmias) e cinacalcet (utilizada para tratar o hiperparatiroidismo).
- medicamentos que contêm a substância ativa metadona (utilizado no tratamento de dor grave e dependências).

Gravidez e amamentação

Não deve tomar TOVIAZ se estiver grávida, uma vez que se desconhecem os efeitos da fesoterodina na gravidez e no feto.

Desconhece-se se a fesoterodina é excretada no leite materno; conseqüentemente, não amamente durante o tratamento com TOVIAZ.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

TOVIAZ pode provocar visão desfocada, tonturas e sonolência. Se sentir um destes efeitos, não conduza nem utilize quaisquer ferramentas ou máquinas.

TOVIAZ contém lactose e óleo de soja

TOVIAZ contém lactose. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

TOVIAZ contém óleo de soja. Se for alérgico ao amendoim ou à soja, não tome este medicamento.

3. Como tomar TOVIAZ

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose inicial recomendada de TOVIAZ é um comprimido de 4 mg por dia. Com base na sua resposta ao medicamento, o seu médico poderá prescrever uma dose mais elevada; um comprimido de 8 mg por dia.

Deve engolir o seu comprimido inteiro com um copo de água. Não mastigue o comprimido. TOVIAZ pode ser tomado com ou sem alimentos.

Para ajudar a recordar-se de tomar o seu medicamento, pode achar mais fácil tomá-lo sempre à mesma hora do dia.

Se tomar mais TOVIAZ do que deveria

Se tiver tomado mais comprimidos do que lhe disseram para tomar, ou se outra pessoa tomar acidentalmente os seus comprimidos, consulte de imediato o seu médico ou dirija-se ao hospital. Mostre-lhes a sua embalagem de comprimidos.

Caso se tenha esquecido de tomar TOVIAZ

Caso se tenha esquecido de tomar um comprimido, tome-o logo que se lembre, mas não tome mais do que um comprimido por dia. Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar TOVIAZ

Não pare de tomar TOVIAZ sem falar com o seu médico, uma vez que os seus sintomas de bexiga hiperativa podem voltar ou piorar quando deixar de tomar TOVIAZ.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos secundários podem ser graves

Reações alérgicas graves, incluindo angioedema, ocorreram raramente. Se ocorrer inchaço da face, boca ou garganta, deve interromper a toma de TOVIAZ e contactar imediatamente o seu médico.

Outros efeitos secundários

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

Pode ficar com a boca seca. Este efeito é geralmente ligeiro ou moderado. Tal pode levar a um risco elevado de cáries dentárias. Consequentemente, deve lavar os dentes regularmente duas vezes por dia e em caso de dúvida consulte um dentista.

Frequentes (pode afetar até 1 em 10 pessoas)

- olhos secos
- prisão de ventre
- problemas na digestão de alimentos (dispepsia)
- esforço ou dor ao esvaziar a bexiga (disúria)
- tonturas
- dor de cabeça
- dor de estômago
- diarreia
- sensação de enjoo (náuseas)
- dificuldades em adormecer (insónia)
- garganta seca

Pouco frequentes (pode afetar até 1 em 100 pessoas)

- infeção das vias urinárias
- sonolência
- distorção do paladar (disgeusia)
- vertigens
- erupção na pele
- pele seca
- comichão
- sensação desconfortável no estômago
- gases (flatulência)
- dificuldade em esvaziar completamente a bexiga (retenção urinária)
- atraso na passagem da urina (hesitação urinária)
- cansaço extremo (fadiga)
- aumento do batimento cardíaco (taquicardia)
- palpitações
- problemas no fígado
- tosse
- secreção nasal
- dor de garganta
- refluxo ácido no estômago
- visão turva

Raros (pode afetar até 1 em 1000 pessoas)

- urticária
- confusão

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar TOVIAZ

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25 °C.

Conservar na embalagem de origem de modo a proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de TOVIAZ

- A substância ativa é o fumarato de fesoterodina.

TOVIAZ 4 mg

Cada comprimido de libertação prolongada contém 4 mg de fumarato de fesoterodina, equivalente a 3,1 mg de Fesoterodina.

TOVIAZ 8 mg

Cada comprimido de libertação prolongada contém 8 mg de fumarato de fesoterodina, equivalente a 6,2 mg de Fesoterodina.

- Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: xilitol, lactose mono-hidratada, celulose microcristalina, hipromelose, dibehenato de glicerol, talco.

Revestimento: álcool polivinílico, dióxido de titânio (E171), macrogol (3350), talco, lecitina de soja, laca de alumínio de carmim índigo (E132).

Qual o aspeto de TOVIAZ e conteúdo da embalagem

TOVIAZ 4 mg comprimidos de libertação prolongada são azuis-claros, ovais, com uma curvatura para fora de ambos os lados, revestidos por película e com a gravação das letras ‘FS’ de um dos lados.

TOVIAZ 8 mg comprimidos de libertação prolongada são azuis, ovais, com uma curvatura para fora de ambos os lados, revestidos por película e com a gravação das letras ‘FT’ de um dos lados.

TOVIAZ está disponível em embalagens blister de 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 e 100 comprimidos de libertação prolongada. TOVIAZ está também disponível em frascos de HDPE de 30 e 90 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Fabricante:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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 A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 81 7690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL, filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.