

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

TOVIAZ 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

TOVIAZ 8 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### TOVIAZ 4 mg tablety

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 4 mg fesoterodíniumfumarátu, čo zodpovedá 3,1 mg fesoterodínu.

### TOVIAZ 8 mg tablety

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 8 mg fesoterodíniumfumarátu, čo zodpovedá 6,2 mg fesoterodínu.

### Pomocné látky so známym účinkom

#### TOVIAZ 4 mg tablety

Každá 4 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,525 mg sójového lecitínu a 91,125 mg laktózy.

#### TOVIAZ 8 mg tablety

Každá 8 mg tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 0,525 mg sójového lecitínu a 58,125 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s predĺženým uvoľňovaním

### TOVIAZ 4 mg tablety

4 mg tablety sú svetlomodrej farby, oválne, bikonvexné, obalené filmom a na jednej strane majú vyrytý nápis „FS“.

### TOVIAZ 8 mg tablety

8 mg tablety sú modrej farby, oválne, bikonvexné, obalené filmom a na jednej strane majú vyrytý nápis „FT“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

TOVIAZ je indikovaný dospelým na liečbu príznakov (zvýšená frekvencia močenia a/alebo naliehavá potreba močenia a/alebo urgentná inkontinencia moču), ktoré sa môžu vyskytovať pri syndróme hyperaktívneho močového mechúra.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### Dospelí (vrátane starších osôb)

Odporúčaná úvodná dávka je 4 mg jedenkrát denne. Na základe individuálnej odpovede sa dávka môže zvýšiť na 8 mg jedenkrát denne. Maximálna denná dávka je 8 mg.

Dosiahnutie úplného účinku liečby sa pozorovalo v rozpätí 2 až 8 týždňov. Z toho dôvodu sa odporúča po 8 týždňoch liečby prehodnotiť u jednotlivých pacientov jej účinnosť.

U pacientov s normálnou renálnou a hepatálnou funkciou, ktorým sa súčasne podávajú silné inhibítory CYP3A4, má byť maximálna dávka TOVIAZU 4 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.5).

#### Osobitné skupiny pacientov

##### Použitie u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Nasledujúca tabuľka obsahuje odporúčania dennej dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene v závislosti od toho, či súčasne užívajú alebo neužívajú stredne silné alebo silné inhibítory CYP3A4 (pozri časti 4.3, 4.4., 4.5. a 5.2).

		Stredne silné <sup>(3)</sup> alebo silné <sup>(4)</sup> inhibítory CYP3A4		
		Žiadne	Mierne	Silné
Porucha funkcie obličiek <sup>(1)</sup>	Mierna	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Nutné sa vyhnúť
	Stredná	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Kontraindikované
	Závažná	4 mg	Nutné sa vyhnúť	Kontraindikované
Porucha funkcie pečene	Mierna	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Nutné sa vyhnúť
	Stredná	4 mg	Nutné sa vyhnúť	Kontraindikované
(1) Mierna porucha GF = 50 - 80 ml/min; Stredná porucha GF (glomerulárna filtrácia) = 30 - 50 ml/min; Závažná porucha GF = < 30 ml/min. (2) Obozretné zvyšovanie dávky. Pozri časti 4.4, 4.5 a 5.2 (3) Stredne silné inhibítory CYP3A4. Pozri časť 4.5 (4) Silné inhibítory CYP3A4. Pozri časti 4.3, 4.4 a 4.5				

TOVIAZ je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3).

##### Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť TOVIAZU u detí mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

##### Spôsob podávania

Tablety sa užívajú jedenkrát denne s tekutinou a celé sa prehltnú. TOVIAZ sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

#### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na arašidy alebo sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Retencia moču
- Retencia žalúdočného obsahu
- Nekontrolovaný glaukóm s uzavretým uhlom
- Myasthenia gravis
- Ťažká porucha funkcie pečene (Child Pugh C)
- Súčasné užívanie silných inhibítorov CYP3A4 u pacientov so strednou až ťažkou poruchou funkcie pečene alebo obličiek
- Závažná ulcerózna kolitída
- Toxický megakolón.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri užívaní TOVIAZU sa má postupovať opatrne u pacientov:

- s rizikom retencie moču pri klinicky závažnej obštrukcii vývodu močového mechúra (napríklad pri klinicky významnom zväčšení prostaty v dôsledku benígnej hyperplázie prostaty, pozri časť 4.3)
- s gastrointestinálnymi obštrukčnými poruchami (napríklad pylorostenózou)
- s gastroezofageálnym refluxom a/alebo u pacientov, ktorí súčasne užívajú lieky (napríklad perorálne bisfosfonáty), ktoré môžu spôsobiť alebo zhoršiť už existujúcu ezofagitídu
- so zníženou gastrointestinálnou motilitou
- s autonómnou neuropatiou
- s kontrolovaným glaukómom s uzavretým uhlom

Pri predpisovaní alebo titracii fesoterodínu pacientom, u ktorých sa predpokladá zvýšená expozícia aktívnemu metabolitu, je nutné postupovať opatrne (pozri časť 5.1):

- pri poruche funkcie pečene (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2)
- pri poruche funkcie obličiek (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2)
- pri súbežnom podávaní silných alebo stredne silných inhibítorov CYP3A4 (pozri časti 4.2 a 4.5)
- pri súbežnom podávaní silného inhibítora CYP2D6 (pozri časti 4.5 a 5.2).

##### Zvýšenie dávky

U pacientov s kombináciou týchto faktorov sa očakáva dodatočný nárast expozície. Môžu sa objaviť od dávky závisiace antimuskarínové nežiaduce reakcie. U pacientov, ktorým je možné zvýšiť dávku na 8 mg raz denne, musí zvýšeniu dávky predchádzať zhodnotenie individuálnej odpovede a tolerancie.

Musia sa vylúčiť organické príčiny skôr, ako sa zväzi akákoľvek liečba antimuskarinikami. Bezpečnosť a účinnosť u pacientov s neurogénou príčinou hyperaktivity detruzora močového mechúra zatiaľ nebola stanovená.

Pred liečbou fesoterodínom sa majú posúdiť iné príčiny častého močenia (liečba srdcovej nedostatočnosti alebo ochorenia obličiek). Ak sa u pacienta vyskytuje infekcia močových ciest, má sa zahájiť príslušný terapeutický postup/antibakteriálna liečba.

##### Angioedém

Pri liečbe fesoterodínom bol hlásený angioedém, ktorý sa vyskytol v niektorých prípadoch po prvej dávke. Ak sa objaví angioedém, liečba fesoterodínom sa má ukončiť a má sa okamžite podať vhodná liečba.

##### Silné induktory CYP3A4

Súčasné užívanie fesoterodínu so silným induktorom CYP3A4 (t.j. kabamazepínom, rifampicínom, fenobarbitalom, fenytoínom, ľubovníkom bodkovaným) sa neodporúča (pozri časť 4.5).

##### Predĺženie QT intervalu

TOVIAZ sa u pacientov, u ktorých existuje riziko predĺženia QT intervalu (napríklad hypokaliémia, bradykardia a súčasné podávanie liekov známych predĺžovaním QT intervalu) a s prítomnými relevantnými ochoreniami srdca (napríklad ischemia myokardu, arytmia, kongestívne zlyhávanie srdca), má podávať opatrne (pozri časť 4.8). Toto platí najmä pri súčasnom užívaní silného inhibítora CYP3A4 (pozri časti 4.2, 4.5 a 5.1).

##### Laktóza

TOVIAZ, tablety s predĺženým uvoľňovaním obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, deficitu Lapp laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nemajú užívať tento liek.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

### Farmakologické interakcie

Pri súčasnom podávaní fesoterodínu s inými antimuskarinikami alebo liekmi s anticholinergickými vlastnosťami (napríklad amantadín, tricyklické antidepresíva, niektoré neuroleptiká) sa má postupovať opatrne, pretože to môže viesť k zvýrazneniu terapeutických a nežiaducich účinkov (napríklad zápchy, sucha v ústach, ospalosti, retencie moču).

Fesoterodín môže znižovať účinok liekov, ktoré stimulujú motilitu gastrointestinálneho traktu, ako je napr. metoklopramid.

### Farmakokinetické interakcie

*In vitro* údaje preukázali, že aktívny metabolit fesoterodínu neinhibuje pri klinicky relevantných plazmatických koncentráciách CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 alebo 3A4 ani neindukuje CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 alebo 3A4. Je teda nepravdepodobné, že by fesoterodín menil klírens liekov, ktoré sú metabolizované prostredníctvom týchto enzýmov.

### Inhibitory CYP3A4

#### *Silné inhibitory CYP3A4*

Po inhibícii CYP3A4 spôsobenej súčasným podávaním ketokonazolu 200 mg dvakrát denne sa hodnoty  $C_{max}$  a AUC aktívneho metabolitu fesoterodínu zvýšili 2,0 a 2,3-násobne u pacientov so značnou metabolickou aktivitou CYP2D6 a 2,1 a 2,5-násobne u pacientov so zníženou metabolickou aktivitou CYP2D6. Maximálna dávka fesoterodínu má preto pri súčasnom užívaní silných inhibítorov CYP3A4 (napríklad atazanavir, klaritromycín, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir (a všetky PI-režimy potencované ritonavírom), sachinavir a telitromycín (pozri časti 4.2 a 4.4)) byť limitovaná na 4 mg.

#### *Stredne silné inhibitory CYP3A4*

Po blokáde CYP3A4 sa pri súčasnom podávaní stredne silného inhibítora CYP3A4, flukonazolu, v dávke 200 mg dvakrát denne počas 2 dní zvýšila  $C_{max}$  aktívneho metabolitu fesoterodínu približne o 19 % a AUC o 27 %. V prítomnosti stredne silných inhibítorov CYP3A4 (napr. erytromycínu, flukonazolu, diltiazemu, verapamilu a grapefruitovej šťavy) sa neodporúčajú žiadne úpravy dávkovania.

#### *Slabé inhibitory CYP3A4*

Účinok slabých inhibítorov CYP3A4 (napr. cimetidínu) sa neskúmal. Neočakáva sa, že prevýši účinok stredne silných inhibítorov.

#### *Induktory CYP3A4*

Po indukcii CYP3A4 vyvolanej súčasným podávaním 600 mg rifampicínu jedenkrát denne sa po perorálnom podaní fesoterodínu 8 mg znížili hodnoty  $C_{max}$  a AUC aktívneho metabolitu fesoterodínu o približne 70 % a 75 %.

Indukcia CYP3A4 môže viesť k subterapeutickým plazmatickým hladinám. Súčasné užívanie s induktormi CYP3A4 (napríklad karbamazepínom, rifampicínom, fenobarbitalom, fenytoínom, ľubovníkom bodkovaným) sa neodporúča (pozri časť 4.4).

#### *Inhibitory CYP2D6*

Interakcia s inhibítormi CYP2D6 nebola klinicky testovaná. Priemerné hodnoty  $C_{max}$  a AUC aktívneho metabolitu sú 1,7 a 2-násobne vyššie u pacientov so zníženou metabolickou aktivitou CYP2D6 v porovnaní s pacientmi so značnou metabolickou aktivitou.

Súčasné podávanie silného inhibítora CYP2D6 môže mať za následok zvýšenie expozície a nežiaduce účinky. Môže byť potrebná redukcia dávky na 4 mg (pozri časť 4.4).

### *Perorálna antikoncepcia*

Fesoterodín neoslabuje potlačenie ovulácie perorálnou hormonálnou antikoncepciou. Fesoterodín nespôsobil žiadne zmeny plazmatických koncentrácií kombinovaných perorálnych kontraceptív obsahujúcich etinylestradiol a levonorgestrel.

### *Warfarín*

Klinická štúdia u zdravých dobrovoľníkov preukázala, že fesoterodín 8 mg jedenkrát denne nemá žiadny signifikantný vplyv na farmakokinetiku alebo antikoagulačnú aktivitu jednorazovej dávky warfarínu.

### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití fesoterodínu u gravidných žien. Štúdie reprodukčnej toxicity s fesoterodínom preukázali menšiu embryotoxicitu. V reprodukčných štúdiách na zvieratách viedlo perorálne podávanie fesoterodínu gravidným myšiam a králikom počas organogenézy ku fetotoxicite pri maternálnych expozíciách, ktoré boli 6-násobkom, respektíve 3-násobkom maximálnej odporúčanej ľudskej dávky (maximum recommended human dose - MRHD) na základe AUC (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe. TOVIAZ sa neodporúča užívať počas gravidity.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa fesoterodín/jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka, preto sa TOVIAZ nemá užívať u žien počas dojčenia.

### Fertilita

Neboli vykonané žiadne klinické štúdie zamerané na sledovanie účinku fesoterodínu na ľudskú fertilitu. Zistenia u myší, ktoré sa vystavili približne 5 až 19-násobku MRHD, preukazujú účinok na fertilitu samičiek, avšak nie sú známe klinické dôsledky týchto zistení u zvierat (pozri časť 5.3). Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené o tom, že chýbajú údaje o fertilitate u ľudí a TOVIAZ sa má podávať iba po dôkladnom zvážení individuálneho rizika a prínosu.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

TOVIAZ má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov treba dbať na opatrnosť z dôvodu možného výskytu vedľajších účinkov, ako sú rozmazané videnie, závrat a ospalosť (pozri časť 4.8).

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Bezpečnosť fesoterodínu sa vyhodnocovala v placebom kontrolovaných klinických štúdiách u celkovo 2 859 pacientov s hyperaktívnym močovým mechúrom, z ktorých 780 dostávalo placebo.

Z dôvodu farmakologických vlastností fesoterodínu môže liečba spôsobovať mierne až stredne závažné antimuskarínové účinky, ako sucho v ústach, suché oči, dyspepsiu a zápchu. Menej často sa môže vyskytnúť retencia moču.

Sucho v ústach, jediná veľmi častá nežiaduca reakcia, sa vyskytla u 28,8 % pacientov v skupine liečenej fesoterodínom v porovnaní s 8,5 % v skupine, v ktorej sa podávalo placebo. Väčšina nežiaducich reakcií sa objavila počas prvého mesiaca liečby s výnimkou prípadov, ktoré boli klasifikované ako retencia moču, alebo postmikčný reziduálny objem moča väčší ako 200 ml, čo sa mohlo objaviť po dlhodobej liečbe, a boli častejšie u mužov ako u žien.

### Zoznam nežiaducich reakcií uvedených v tabuľke

Tabuľka nižšie obsahuje frekvencie nežiaducich reakcií počas liečby získané z placebom kontrolovaných klinických štúdií a zo skúseností po uvedení na trh. Nežiaduce reakcie sú uvedené v tejto tabuľke s nasledujúcou frekvenciou podľa konvencií: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Zriedkavé</b>
Infekcie a nákazy			infekcia močových ciest	
Psychické poruchy		nespavosť		stav zmätenosti
Poruchy nervového systému		závrat, bolesť hlavy	dysgeúzia, ospalosť	
Poruchy oka		suché oči	rozmazané videnie	
Poruchy ucha a labyrintu			vertigo	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			tachykardia, palpitácie	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		sucho v hrdle	faryngolaryngeálna bolesť, kašeľ, sucho v nose	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	sucho v ústach	bolesť brucha, hnačka, dyspepsia, zápcha, nevoľnosť	abdominálny dyskomfort, flatulencia, gastroezofágový reflux	
Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšenie ALT, zvýšenie GGT	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážky, suchá pokožka, pruritus	angiodém, urtikária
Poruchy obličiek a močových ciest		dysúria	retencia moču (vrátane pocitu zvyškového moču, porucha močenia), oneskorený štart močenia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			únava	

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

V klinických štúdiách s fesoterodínom sa pozorovali prípady výrazne zvýšených hodnôt pečeňových enzýmov s frekvenciou výskytu rovnakou ako v skupine s placebom. Vzťah s liečbou fesoterodínom je nejasný.

Elektrokardiogramy sa získali od 782 pacientov liečených dávkou 4 mg, 785 pacientov liečených dávkou 8 mg, 222 pacientov liečených dávkou 12 mg fesoterodínu a od 780 pacientov, ktorí dostávali placebo. Interval QT korigovaný podľa hodnoty srdcovej frekvencie sa u pacientov liečených fesoterodínom nelíšil od pacientov, ktorým bolo podávané placebo. Miery výskytu  $QTc \geq 500$  ms po začatí terapie alebo predĺženie  $QTc \geq 60$  ms boli 1,9 %, 1,3 %, 1,4 % a 1,5 % pre fesoterodín 4 mg,

8 mg, 12 mg a placebo v uvedenom poradí. Klinický význam týchto nálezov bude závisieť od rizikových faktorov jednotlivého pacienta a súčasného stavu (pozri časť 4.4.).

Po uvedení lieku na trh boli popísané prípady retencie moču, ktoré si vyžadovali katetrizáciu, zvyčajne v rámci prvého týždňa liečby fesoterodínom. Väčšinou boli postihnutí starší pacienti ( $\geq 65$  rokov) mužského pohlavia s anamnézou benígnej hyperplázie prostaty (pozri časť 4.4).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

## **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie antimuskarinikami vrátane fesoterodínu môže spôsobiť závažné anticholinergické účinky. Liečba má byť symptomatická a podporná. V prípade predávkovania sa odporúča monitorovanie EKG, pričom treba prijať štandardné podporné opatrenia na zvládnutie predĺženia QT intervalu. Fesoterodín bol bezpečný v klinických štúdiách v dávkach do 28 mg/deň.

V prípade predávkovania fesoterodínom sa vykonáva výplach žalúdka a podáva sa živočíšne uhlie. Liečiť sa majú nasledovné symptómy:

- Závažné centrálné anticholinergické účinky (napríklad halucinácie, silná excitácia) fyzostigmínom
- Kŕče alebo výrazná excitácia benzodiazepínmi
- Respiračná insuficiencia umelou pľúcnou ventiláciou
- Tachykardia betablokátormi
- Retencia moču katetrizáciou
- Mydriáza pilokarpínovými očnými kvapkami a/alebo umiestnením pacienta v tmavej miestnosti.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: urologiká, močové spazmolytiká: ATC kód: G04B D11

#### Spôsob účinku

Fesoterodín je kompetitívny, špecifický antagonist muskarínových receptorov. Rýchlo a extenzívne sa hydrolyzuje prostredníctvom nešpecifických plazmatických esteráz na 5-hydroxymetylový derivát, jeho primárny aktívny metabolit, ktorý je hlavným aktívnym farmakologickým základom fesoterodínu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť fixných dávok fesoterodínu 4 mg a 8 mg sa vyhodnocovala v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, 12-týždňových štúdiách fázy 3. Štúdií sa zúčastnili pacientky (79 %) a pacienti (21 %) s priemerným vekom 58 rokov (rozsah 19 – 91 rokov). Spolu 33 % pacientov malo  $\geq 65$  rokov a 11 % malo  $\geq 75$  rokov.

U fesoterodínom liečených pacientov sa po skončení liečby v porovnaní s placebom pozorovalo štatisticky významné priemerné zníženie počtu močení za 24 hodín a počtu prípadov urgentnej inkontinencie moču za 24 hodín. Podobne, miera pozitívnej odozvy (% pacientov udávajúcich, že ich stav sa „značne zlepšil“ alebo „zlepšil“ pri použití 4-bodovej stupnice hodnotenia prínosu liečby) bola významne vyššia s fesoterodínom v porovnaní s placebom. Okrem toho fesoterodín zvyšoval priemernú zmenu objemu vylúčeného moču počas jedného močenia a priemernú zmenu počtu kontinentných dní za týždeň (pozri tabuľku 1 nižšie).



**Tabuľka 1: Priemerné zmeny od počiatkovej hodnoty po koniec liečby pre primárne a vybrané sekundárne ciele**

Parameter	Štúdia 1				Štúdia 2		
	Placebo	Fesoterodín 4 mg	Fesoterodín 8 mg	Aktívny komparátor	Placebo	Fesoterodín 4 mg	Fesoterodín 8 mg
<b>Počet močení za 24 hodín #</b>							
	n = 279	n = 265	n = 276	n = 283	n = 266	n = 267	n = 267
Počiatková hodnota	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Zmena od počiatkovej hodnoty	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
Hodnota p		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
<b>Miera odozvy (odozva na liečbu) #</b>							
	n = 279	n = 265	n = 276	n = 283	n = 266	n = 267	n = 267
Miera pacientov s odozvou	53,4 %	74,7 %	79,0 %	72,4 %	45,1 %	63,7 %	74,2 %
Hodnota p		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
<b>Počet prípadov urgentnej inkontinencie za 24 hodín</b>							
	n = 211	n = 199	n = 223	n = 223	n = 205	n = 228	n = 218
Základná hodnota	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Zmena od počiatkovej hodnoty	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
Hodnota p		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
<b>Počet kontinentných dní za týždeň</b>							
	n = 211	n = 199	n = 223	n = 223	n = 205	n = 228	n = 218
Počiatková hodnota	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Zmena od počiatkovej hodnoty	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
Hodnota p		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
<b>Objem vylúčeného moču na jedno močenie (ml)</b>							
	n = 279	n = 265	n = 276	n = 283	n = 266	n = 267	n = 267
Počiatková hodnota	150	160	154	154	159	152	156
Zmena od počiatkovej hodnoty	10	27	33	24	8	17	33
Hodnota p		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

# primárne ciele

### Elektrofyziológia srdca

V dvojito zaslepanej, randomizovanej, placebom a pozitívne (moxifloxacinom 400 mg) kontrolovanej štúdií s paralelnými skupinami s liečbou jedenkrát denne počas 3 dní u 261 pacientov a pacientiek vo veku 45 až 65 rokov sa dôkladne vyhodnocoval vplyv fesoterodínu 4 mg a 28 mg na QT interval. Podľa Fridericiovej korekčnej metódy hodnotená zmena QTc od vstupného vyšetrenia nepreukázala žiadne rozdiely medzi aktívnou liečbou a skupinou užívajúcou placebo.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Po perorálnom podaní sa z dôvodu rýchlej a rozsiahlej hydrolyzy nešpecifickými plazmatickými esterázami fesoterodín v plazme nezistil.

Biologická dostupnosť aktívneho metabolitu je 52 %. Po perorálnom podaní jednej alebo viacerých dávok fesoterodínu v rozsahu od 4 mg do 28 mg sú koncentrácie aktívneho metabolitu v plazme úmerné dávke. Maximálne plazmatické hladiny sa dosahujú po približne 5 hodinách. Terapeutické plazmatické hladiny sa dosahujú po prvom podaní fesoterodínu. Po podaní viacerých dávok nedochádza k žiadnej akumulácii.

### Distribúcia

Väzba aktívneho metabolitu na bielkoviny plazmy je nízka, pričom približne 50 % sa viaže na albumín a alfa-1-kyslý glykoproteín. Priemerný ustálený distribučný objem po intravenózne infúzi aktívneho metabolitu je 169 l.

### Biotransformácia

Po perorálnom podaní sa fesoterodín rýchlo a extenzívne hydrolyzuje na jeho aktívny metabolit. Aktívny metabolit sa ďalej metabolizuje v pečeni na jeho karboxylovaný, karboxy-N-desizopropylovaný a N-desizopropylovaný metabolit prostredníctvom CYP2D6 a CYP3A4. Žiaden z týchto metabolitov neprispieva významne k antimuskarínovej aktivite fesoterodínu. Priemerné hodnoty  $C_{max}$  a AUC aktívneho metabolitu sú 1,7 a 2-násobne vyššie u pacientov so zníženou metabolickou aktivitou CYP2D6 v porovnaní s pacientmi so značnou metabolickou aktivitou CYP2D6.

### Eliminácia

K eliminácii aktívneho metabolitu významne prispievajú pečňový metabolizmus a vylučovanie v obličkách. Po perorálnom podaní fesoterodínu sa približne 70 % podanej dávky vylúčilo do moča vo forme aktívneho metabolitu (16 %), karboxylovaného metabolitu (34 %), karboxy-N-desizopropylovaného metabolitu (18 %) alebo N-desizopropylovaného metabolitu (1 %) a menšie množstvo (7 %) sa vylúčilo do stolice. Terminálny polčas aktívneho metabolitu po perorálnom podaní je približne 7 hodín a závisí od stupňa absorpcie.

### Vek a pohlavie

U týchto podskupín sa neodporúča žiadna úprava dávky. Farmakokinetické vlastnosti fesoterodínu nie sú významne ovplyvnené vekom a pohlavím.

### Deti a dospelí

Farmakokinetické vlastnosti fesoterodínu sa u pediatrických pacientov nevyhodnocovali.

### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (GF 30-80 ml/min) boli hodnoty  $C_{max}$  a AUC aktívneho metabolitu zvýšené 1,5 a 1,8-násobne v porovnaní so zdravými pacientmi. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GF < 30 ml/min) boli hodnoty  $C_{max}$  a AUC zvýšené 2,0 a 2,3-násobne.

### Porucha funkcie pečene

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Child Pugh B) boli v porovnaní so zdravými pacientmi hodnoty  $C_{max}$  a AUC aktívneho metabolitu zvýšené 1,4 a 2,1-násobne. Farmakokinetické vlastnosti fesoterodínu sa u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene neskúmali.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V predklinických štúdiách farmakologickej bezpečnosti, všeobecnej toxicity, genotoxicity a karcinogenity sa nepozorovali žiadne klinicky významné účinky okrem tých, ktoré súvisia s farmakologickým účinkom liečiva.

Štúdie reprodukčnej toxicity preukázali menšiu embryotoxicitu pri dávkach blížiacim sa toxicite pre matku (zvýšený počet resorpcií, predimplantačné a postimplantačné straty).

Supraterapeutické koncentrácie aktívneho metabolitu fesoterodínu inhibovali tok katiónov  $K^+$  v klonovaných ľudských od ether-à-go-go génu (hERG) odvodených kanáloch a predlžovali trvanie akčného potenciálu (70 % a 90 % repolarizácie) v psích izolovaných Purkyňových vláknach. Avšak u psov, ktoré boli pri vedomí, nemal aktívny metabolit žiaden účinok na QT interval ani QTc interval pri plazmatických expozíciách, ktoré boli minimálne 33-násobne vyššie než je priemerná maximálna voľná plazmatická koncentrácia u pacientov so značnou metabolickou aktivitou CYP2D6, a 21-násobne vyššie než u pacientov so zníženou metabolickou aktivitou CYP2D6, po podaní fesoterodínu 8 mg jedenkrát denne.

V štúdiu zameranej na fertilitu a včasný embryonálny vývoj u myší, fesoterodín nemal žiaden účinok na reprodukčnú funkciu alebo fertilitu samcov pri dávkach do 45 mg/kg/deň. Pri dávke 45 mg/kg/deň bolo pozorované zníženie počtu žltých teliesok, implantačných miest a životaschopných plodov u samičiek myší, ktorým sa podával fesoterodín 2 týždne pred párením a podávanie pokračovalo do 7. gestačného dňa. Hladina, pri ktorej nebol pozorovaný účinok na matku (NOEL = No-Observed-Effect Level) a NOEL pre účinky na reprodukciu a včasný embryonálny vývoj boli v oboch prípadoch 15 mg/kg/deň. Na podklade AUC bola systémová expozícia 0,6 - 1,5-krát vyššia u myší ako u ľudí pri MRHD, zatiaľ čo na podklade maximálnej plazmatickej koncentrácie bola expozícia u myší 5 až 9-krát vyššia.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety

xylitol  
monohydrát laktózy  
mikrokryštalická celulóza  
hypromelóza  
glycerol dibehenát  
mastenec

#### Filmový obal

poly(vinylalkohol)  
oxid titaničitý (E171)  
makrogol (3350)  
mastenec  
sójový lecitín  
indigokarmín, hlinitý lak (E132)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

TOVIAZ 4 mg a 8 mg tablety sú balené v hliníkovo-hliníkových blistroch a v škatuliach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 alebo 100 tabliet. TOVIAZ 4 mg a 8 mg tablety sú okrem toho tiež balené v HDPE fľaškách obsahujúcich 30 alebo 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

TOVIAZ 4 mg tablety  
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 tablety  
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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. apríl 2007

Dátum posledného predĺženia: 15. marec 2012

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

## **C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (Risk management plan, RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal 4 mg

### 1. NÁZOV LIEKU

TOVIAZ 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
fesoterodíniumfumarát

### 2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 4 mg fesoterodíniumfumarátu

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu a sójový lecitín: ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
14 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
56 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
98 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorne použitie.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Zalepené balenie.  
Nepoužívajte, ak bola škatuľka otvorená.

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

TOVIAZ 4 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

Štítok blistra 4 mg

**1. NÁZOV LIEKU**

TOVIAZ 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
fesoterodíniumfumarát

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pfizer Europe MA EEIG (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

Pondelok  
Utorok  
Streda  
Štvrtok  
Piatok  
Sobota  
Nedeľa

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Vnútorný obal HDPE fľaška – 4 mg

**1. NÁZOV LIEKU**

TOVIAZ 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
fesoterodíniumfumarát

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 4 mg fesoterodíniumfumarátu

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje laktózu a sójový lecitín: ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLAĎU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/07/386/013 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/014 90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajší obal 8 mg

### 1. NÁZOV LIEKU

TOVIAZ 8 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
fesoterodíniumfumarát

### 2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 8 mg fesoterodíniumfumarátu

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu a sójový lecitín: ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
14 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
56 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
98 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorne použitie.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Zalepené balenie.  
Nepoužívajte, ak bola škatuľka otvorená.



**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/07/386/006 7 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/007 14 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/008 28 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/020 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/009 56 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/010 98 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/012 84 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/018 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

TOVIAZ 8 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:

SN:

NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH A STRIPOCH**

Štítok blistra 8 mg

**1. NÁZOV LIEKU**

TOVIAZ 8 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
fesoterodíniumfumarát

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Pfizer Europe MA EEIG (ako logo držiteľa rozhodnutia o registrácii)

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

Pondelok  
Utorok  
Streda  
Štvrtok  
Piatok  
Sobota  
Nedeľa

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Vnútorný obal HDPE fľaška – 8 mg

### 1. NÁZOV LIEKU

TOVIAZ 8 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním  
fesoterodíniumfumarát

### 2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 8 mg fesoterodíniumfumarátu

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu a sójový lecitín: ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Vnútorné použitie.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/07/386/015 30 tabliet s predĺženým uvoľňovaním  
EU/1/07/386/016 90 tabliet s predĺženým uvoľňovaním

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### TOVIAZ 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním TOVIAZ 8 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním fesoterodíniumfumarát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je TOVIAZ a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete TOVIAZ
3. Ako užívať TOVIAZ
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TOVIAZ
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je TOVIAZ a na čo sa používa**

TOVIAZ obsahuje liečivo nazývané fesoterodíniumfumarát a je takzvaná antimuskarínová liečba, ktorá znižuje nadmernú činnosť (hyperaktivitu) močového mechúra a používa sa u dospelých na liečbu príznakov tohto ochorenia.

TOVIAZ lieči príznaky hyperaktívneho močového mechúra, ako sú

- neschopnosť ovládať okamih močenia (nazývaná urgentná inkontinencia moču)
- náhla potreba močenia (nazývaná nutkanie na močenie)
- potreba močenia častejšie než obvykle (nazývaná zvýšená frekvencia močenia)

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete TOVIAZ**

##### **Neužívajte TOVIAZ**

- ak ste alergický na fesoterodín, arašidy, sóju alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek TOVIAZU (uvedených v časti 6) (pozri časť 2, „TOVIAZ obsahuje laktózu a sójový olej“)
- ak nedokážete úplne vyprázdniť močový mechúr (retencia moču)
- ak sa váš žalúdok vyprázdňuje pomaly (žalúdočná retencia)
- ak máte ochorenie očí nazývané glaukóm s uzavretým uhlom (vysoký tlak v oku), ktorý nie je kontrolovaný
- ak máte nadmernú slabosť svalov (myasthenia gravis)
- ak máte vredy a zápal hrubého čreva (závažná ulcerózna kolitída)
- ak máte abnormálne veľké alebo rozšírené hrubé črevo (toxický megakolon)
- ak máte závažné problémy s pečeňou
- ak máte problémy s obličkami alebo mierne až závažné problémy s pečeňou, a užívate lieky obsahujúce nasledujúce liečivá: itraconazol alebo ketokonazol (používané na liečbu plesňových infekcií), ritonavir, atazanavir, indinavir, sakvinavir alebo nelfinavir (antivirálny liek na liečbu infekcie HIV), klaritromycín alebo telitromycín (používané na liečbu bakteriálnych infekcií) a nefazodon (používaný na liečbu depresie)

## Upozornenia a opatrenia

Fesoterodín nemusí byť pre vás vždy vhodný. Predtým, ako začnete užívať TOVIAZ, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týkajú niektoré z nasledujúcich bodov:

- ak máte ťažkosti s úplným vyprázdnením mechúra (napríklad kvôli zväčšeniu prostaty)
- ak sa u vás vyskytne znížená činnosť čriev alebo ak trpíte závažnou zápchou
- ak sa liečite na ochorenie očí nazývané glaukóm s uzavretým uhlom
- ak máte závažné ťažkosti s obličkami alebo pečeňou, môže byť potrebná úprava dávky vašim lekárom
- ak máte ochorenie nazývané autonómna neuropatia, ktoré spoznáte podľa symptómov, ako sú zmeny vášho krvného tlaku alebo poruchy vo funkcii čriev alebo sexuálnej funkcie
- ak máte ochorenie tráviaceho traktu, ktoré má vplyv na priechodnosť a/alebo trávenie potravy
- ak vás páli záha alebo grgáte
- ak máte infekciu močového traktu, váš lekár môže predpísať niektoré antibiotiká

Problémy so srdcom: Obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte na niektorý z nasledujúcich stavov

- máte abnormalitu EKG (popis srdca) známu ako predĺženie QT intervalu, alebo užívate nejaké lieky, ktoré to môžu spôsobiť
- máte pomalý tep srdca (bradykardia)
- trpíte na ochorenie srdca ako ischemia myokardu (znížený prietok krvi v srdcovom svale), nepravidelný tlkot alebo zlyhanie srdca
- máte hypokaliémiu, ktorá je prejavom nízkych hladín draslíka vo vašej krvi.

## Deti a dospelávajúci

Nepodávajte tento liek deťom a dospelávajúcim mladším ako 18 rokov, keďže nebolo ešte preukázané, či by bol pre nich účinný a bezpečný.

## Iné lieky a TOVIAZ

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár vám povie, či môžete užívať TOVIAZ s inými liekmi.

Prosím informujte vášho lekára, ak užívate niektorý liek z nasledujúceho zoznamu. Ich užívanie v rovnakom čase ako fesoterodín môže zvýšiť výskyt alebo zvýrazniť prejavy vedľajších účinkov, ako sucho v ústach, zápcha, ťažkosti s úplným vyprázdnením vášho mechúra, alebo ospalosť závažnejšiu než obvykle.

- lieky obsahujúce liečivo amantadín (používaný na liečbu Parkinsonovej choroby)
- niektoré lieky používané na zlepšenie pohyblivosti žalúdka a čriev alebo na úľavu od žalúdočných kŕčov a na prevenciu nevoľnosti z cestovania, ako lieky obsahujúce metoklopramid
- niektoré lieky používané na liečbu psychiatrických ochorení, ako antidepresíva a neuroleptiká.

Prosím informujte vášho lekára, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- lieky obsahujúce ktorékoľvek z nasledujúcich liečiv môžu zvýšiť rozpad fesoterodínu, a tým znížiť jeho účinok: ľubovník bodkovaný (fytofarmakum), rifampicín (používaný na bakteriálne infekcie), karbamazepín, fenytoín a fenobarbital (používané, okrem iných, na liečbu epilepsie)
- lieky obsahujúce ktorékoľvek z nasledujúcich liečiv môžu zvýšiť krvné hladiny fesoterodínu: itraconazol alebo ketokonazol (používané na liečbu hubových infekcií), ritonavir, atazanavir, indinavir, sachinavir alebo nelfinavir (antivirálny liek na liečbu HIV), klaritromycín alebo telitromycín (používané na liečbu bakteriálnych infekcií), nefazodon (používaný na liečbu depresie), fluoxetín alebo paroxetín (používaný na liečbu depresie alebo úzkosti), bupropión (používaný na odvykanie od fajčenia alebo na liečbu depresie), chinidín (používaný na liečbu arytmie) a cinakalcet (používaný na liečbu zvýšenej činnosti prístítnych teliesok)
- lieky obsahujúce liečivo metadón (používaný na liečbu silnej bolesti a závislosti od narkotík).

## Tehotenstvo a dojčenie

TOVIAZ neužívajte počas tehotenstva, pretože účinky fesoterodínu na tehotenstvo a vaše nenarodené dieťa nie sú známe.



Nie je známe, či sa fesoterodín vylučuje do ľudského mlieka; preto počas liečby TOVIAZOM nedojčíte.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

#### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

TOVIAZ môže spôsobovať rozmazané videnie, závrat a ospalosť. Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek z týchto účinkov, nevedzte vozidlo a nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje.

#### **TOVIAZ obsahuje laktózu a sójový olej**

TOVIAZ obsahuje laktózu. Ak vás lekár informoval, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, informujte o tom svojho lekára predtým, ako začnete užívať tento liek.

TOVIAZ obsahuje sójový olej. Ak ste alergický na arašidy alebo sóju, neužívajte tento liek.

### **3. Ako užívať TOVIAZ**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná úvodná dávka TOVIAZU je jedna 4 mg tableta za deň. Na základe vašej odozvy na liek vám lekár môže predpísať vyššiu dávku vo forme jednej 8 mg tablety za deň.

Prehltnite tabletu celú a zapite pohárom vody. Tabletú nerozhryzte. TOVIAZ sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Aby ste nezabudli užiť tento liek, odporúčame užívať tablety každý deň v rovnakom čase.

#### **Ak užijete viac TOVIAZU, ako máte**

Ak užijete viac tabliet, než vám odporučil lekár, alebo ak niekto iný omylom užije vaše tablety, okamžite kontaktujte vášho lekára alebo nemocnicu. Ukážte im balenie vašich tabliet.

#### **Ak zabudnete užiť TOVIAZ**

Ak zabudnete užiť tabletu, užite ju hneď, ako si na to spomeniete, ale nikdy neužite viac než jednu tabletu za deň. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

#### **Ak prestanete užívať TOVIAZ**

Neprestávajte užívať TOVIAZ bez konzultácie s vaším lekárom, pretože v prípade, ak prestanete TOVIAZ užívať, príznaky hyperaktívneho močového mechúra sa môžu znova vrátiť alebo zhoršiť.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

#### **Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné**

Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie vrátane angiodému. Ak sa u vás vyskytne opuch tváre, úst alebo hrdla, prestaňte užívať TOVIAZ a okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

**Veľmi časté** (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

Môže sa u vás vyskytnúť sucho v ústach. Tento účinok je zvyčajne mierny alebo stredne závažný. Môže to viesť k vyššiemu riziku vzniku zubného kazu. Z toho dôvodu by ste si mali pravidelne čistiť zuby dvakrát denne, a v prípade pochybností navštíviť zubného lekára.

**Časté** (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb)

- suché oči
- zápcha
- problémy s trávením potravy (dyspepsia)
- tlak alebo bolesť pri močení (dyzúria)
- závrat
- bolesť hlavy
- bolesť žalúdka
- hnačka
- nevoľnosť
- problémy so spaním (nespavosť)
- sucho v hrdle

**Menej časté** (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb)

- infekcie močových ciest
- ospalosť (somnia)
- strata chuti (dysgeúzia)
- poruchy rovnováhy
- vyrážky
- suchá pokožka
- svrbenie
- pocit nevoľnosti od žalúdka
- vetry (plynatosť)
- problémy s úplným vyprázdnením močového mechúra (retencia moču)
- oneskorenie začiatku močenia (slabé močenie)
- zvýraznená unavenosť (vyčerpanosť)
- zrýchlený rytmus srdca (tachykardia)
- búšenie srdca
- problémy s pečeňou
- kašeľ
- sucho v nose
- bolesť hrdla
- reflux (spätňý tok) žalúdočnej kyseliny
- rozmazané videnie

**Zriedkavé** (môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 osôb)

- žihľavka
- zmätenosť

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

**5. Ako uchovávať TOVIAZ**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo TOVIAZ obsahuje**

- Liečivo je fesoterodíniumfumarát.

#### *TOVIAZ 4 mg*

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 4 mg fesoterodíniumfumarátu, čo zodpovedá 3,1 mg fesoterodínu.

#### *TOVIAZ 8 mg*

Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 8 mg fesoterodíniumfumarátu, čo zodpovedá 6,2 mg fesoterodínu.

- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: xylitol, monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, hypromelóza, glycerol dibehenát, mastenec.

Obal: polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E171), makrogol (3350), mastenec, sójový lecitín, indigokarmín, hlinitý lak (E132).

### **Ako vyzerá TOVIAZ a obsah balenia**

TOVIAZ 4 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú svetlomodrej farby, oválne, vypuklé do oboch strán, obalené filmom a na jednej strane majú vyrytý nápis „FS“.

TOVIAZ 8 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním sú modrej farby, oválne, vypuklé do oboch strán, obalené filmom a na jednej strane majú vyrytý nápis „FT“.

TOVIAZ je k dispozícii v blistrových baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 a 100 tabliet s predĺženým uvoľňovaním. TOVIAZ je okrem toho tiež k dispozícii v HDPE fľaškách obsahujúcich 30 alebo 90 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel. +3705 2514000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.