

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

TOVIAZ 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

TOVIAZ 4 mg tablete

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4 mg fesoterodinijevega fumarata, kar ustreza 3,1 mg fesoterodina.

TOVIAZ 8 mg tablete

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 8 mg fesoterodinijevega fumarata, kar ustreza 6,2 mg fesoterodina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

TOVIAZ 4 mg tablete

Ena 4 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,525 mg sojinega lecitina in 91,125 mg laktoze.

TOVIAZ 8 mg tablete

Ena 8 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 0,525 mg sojinega lecitina in 58,125 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

TOVIAZ 4 mg tablete

4 mg tablete so svetlo modre, ovalne, bikonveksne, filmsko obložene in imajo na eni strani vtisnjeno oznako "FS".

TOVIAZ 8 mg tablete

8 mg tablete so modre, ovalne, bikonveksne, filmsko obložene in imajo na eni strani vtisnjeno oznako "FT".

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo TOVIAZ je indicirano pri odraslih za zdravljenje simptomov (povečana pogostnost uriniranja in/ali urgentna mikcija in/ali urgentna inkontinenca), ki se lahko pojavijo pri sindromu čezmerno aktivnega sečnega mehurja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli (vključno s starejšimi bolniki)

Priporočeni začetni odmerek je 4 mg enkrat na dan. Glede na odziv posameznika se odmerek lahko poveča na 8 mg enkrat na dan. Največji dnevni odmerek je 8 mg.

Poln učinek zdravljenja so opazili med 2 in 8 tedni. Po 8 tednih zdravljenja je torej priporočljivo ponovno oceniti učinkovitost za posameznega bolnika.

Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic in jeter, ki sočasno prejemajo močne zaviralce CYP3A4, je največji dnevni odmerek zdravila TOVIAZ 4 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.5).

Posebne skupine bolnikov

Okvara ledvic in jeter

Spodnja preglednica navaja priporočeno dnevno odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter, ob sočasnem prejetju zmernih in močnih zaviralcev CYP3A4 ali brez njega (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5 in 5.2).

| | | Zmerni ⁽³⁾ ali močni ⁽⁴⁾ zaviralci CYP3A4 | | |
|---|--------|---|----------------------|----------------------|
| | | Brez | Zmerni | Močni |
| Okvara ledvic ⁽¹⁾ | Blaga | 4→8 mg ⁽²⁾ | 4 mg | Se je treba izogniti |
| | Zmerna | 4→8 mg ⁽²⁾ | 4 mg | Kontraindicirano |
| | Huda | 4 mg | Se je treba izogniti | Kontraindicirano |
| Okvara jeter | Blaga | 4→8 mg ⁽²⁾ | 4 mg | Se je treba izogniti |
| | Zmerna | 4 mg | Se je treba izogniti | Kontraindicirano |
| (1) Blaga okvara: GFR = 50-80 ml/min; Zmerna: GFR = 30-50 ml/min; Huda: GFR = < 30 ml/min | | | | |
| (2) Previdno povečanje odmerka. Glejte poglavja 4.4, 4.5 in 5.2. | | | | |
| (3) Zmerni zaviralci CYP3A4. Glejte poglavje 4.5. | | | | |
| (4) Močni zaviralci CYP3A4. Glejte poglavja 4.3, 4.4 in 4.5. | | | | |

Zdravilo TOVIAZ je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila TOVIAZ pri otrocih, starih do 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Tablete je treba jemati enkrat na dan s tekočino in jih pogoltniti cele. Zdravilo TOVIAZ se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino, arašide ali sojo ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- retencija urina;
- želodčna retencija;
- nenadzorovan glavkom z zaprtim zakotjem;
- miastenija gravis;
- huda okvara jeter (stopnje C po Child-Pughu);
- sočasna uporaba močnih zaviralcev CYP3A4 pri bolnikih z zmerno do hudo okvaro jeter ali ledvic;
- hud ulcerozni kolitis;
- toksični megakolon.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo TOVIAZ je treba uporabljati previdno pri bolnikih:

- s klinično pomembno obstrukcijo iztoka iz sečnega mehurja s tveganjem za retencijo urina (npr. klinično pomembno povečanje prostate zaradi benigne hiperplazije prostate, glejte poglavje 4.3);
- z obstruktivnimi boleznimi prebavil (npr. pilorična stenoza);

- z gastroezofagealnim refluksom in/ali bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila (npr. peroralne bifosfonate), ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis;
- z zmanjšano gibljivostjo gastrointestinalnega trakta;
- z avtonomno nevropatijo;
- z nadzorovanim glavkomom z zaprtim zakotjem.

Previdnost je potrebna pri predpisovanju ali povečevanju odmerka fesoterodina pri bolnikih, pri katerih je pričakovati povečano izpostavljenost aktivnemu presnovku (glejte poglavje 5.1):

- okvara jeter (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 5.2);
- okvara ledvic (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 5.2);
- sočasna uporaba močnih ali zmernih zaviralcev CYP3A4 (glejte poglavji 4.2 in 4.5);
- sočasna uporaba močnega zaviralca CYP2D6 (glejte poglavji 4.5 in 5.2).

Povečanje odmerka

Pri bolnikih s kombinacijo teh faktorjev lahko pričakujemo dodatno povečano izpostavljenost zdravilu. Lahko se pojavijo od odmerka odvisni antimuskarinski neželeni učinki. Pri populacijah, pri katerih lahko odmerek povečamo na 8 mg enkrat na dan, je treba pred povečanjem odmerka oceniti posameznikov odziv in prenašanje.

Pred kakršnimkoli zdravljenjem z antimuskariniki je treba izključiti organske vzroke. Varnost in učinkovitost pri bolnikih z nevrogenim vzrokom za čezmerno aktivnost detruzorja še nista bili dokazani.

Pred začetkom zdravljenja s fesoterodinom je treba oceniti druge vzroke za pogosto uriniranje (zdravljenje srčnega popuščanja ali ledvične bolezni). Če je prisotna okužba sečil, je treba ustrezno ukrepati oziroma uvesti zdravljenje z antibiotiki.

Angioedem

Pri uporabi fesoterodina so poročali o angioedemu, ki se je v nekaterih primerih pojavil po prvi uporabi zdravila. Če se pojavi angioedem, je treba prenehati z uporabo fesoterodina in nemudoma uvesti ustrezno zdravljenje.

Močni induktorji CYP3A4

Sočasna uporaba fesoterodina in močnih induktorjev CYP3A4 (tj. karbamazepina, rifampicina, fenobarbitala, fenitoina, šentjanževke) ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Podaljšanje intervala QT

Zdravilo TOVIAZ je treba pri bolnikih s tveganjem za podaljšanje intervala QT (npr. hipokaliemija, bradikardija in sočasna uporaba zdravil, ki podaljšajo interval QT) in že obstoječimi srčnimi boleznimi (npr. ishemijska miokarda, aritmija, kongestivno srčno popuščanje) uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8). To je še posebej pomembno pri sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 (glejte poglavja 4.2, 4.5 in 5.1).

Laktoza

Zdravilo TOVIAZ tablete s podaljšanim sproščanjem vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakološke interakcije

Pri sočasni uporabi fesoterodina in drugih antimuskarinikov ter zdravil z antiholinergičnimi lastnostmi (npr. amantadin, triciklični antidepresivi, nekateri nevroleptiki) je potrebna previdnost, ker lahko pride do izrazitejših terapevtskih učinkov in neželenih učinkov (npr. zaprtje, suha usta, dremavost, retencija urina).

Fesoterodin lahko zmanjša učinek zdravil, ki spodbujajo gibljivost gastrointestinalnega trakta, kot je npr. metoklopramid.

Farmakokinetične interakcije

Podatki *in vitro* kažejo, da aktivni presnovek fesoterodina pri klinično pomembnih koncentracijah v plazmi ne zavira encimov CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ali 3A4 ali inducira encimov CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 ali 3A4. Zato ni verjetno, da bi fesoterodin spremenil očistek zdravil, ki jih ti encimi presnavljajo.

Zaviralci CYP3A4

Močni zaviralci CYP3A4

Po zaviranju encima CYP3A4 s sočasnim jemanjem ketokonazola 200 mg dvakrat na dan se je pri dobrih presnavljalcih CYP2D6 vrednost C_{max} aktivnega presnovka fesoterodina povečala za 2,0-krat, vrednost AUC pa za 2,3-krat. Pri slabih presnavljalcih CYP2D6 se je vrednost C_{max} povečala za 2,1-krat, vrednost AUC pa za 2,5-krat. Torej mora biti pri sočasni uporabi z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. atazanavir, klaritromicin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir (in vsi z ritonavirjem okrepljeni režimi z zaviralci proteaz), sakvinavir in telitromicin (glejte poglavji 4.2 in 4.4)) največji odmerek fesoterodina omejen na 4 mg.

Zmerni zaviralci CYP3A4

Po blokadi CYP3A4 s sočasnim jemanjem zmernega zaviralca CYP3A4 flukonazolom v odmerku 200 mg dvakrat na dan, dva dni, sta se C_{max} in AUC aktivnega presnovka fesoterodina zvečala za približno 19 % in 27 %. Prilagajanje odmerka ob prisotnosti zmernih zaviralcev CYP3A4 (npr. eritromicin, flukonazol, diltiazem, verapamil in grenivkin sok) ni potrebno.

Šibki zaviralci CYP3A4

Učinka šibkih zaviralcev CYP3A4 (npr. cimetidin) niso preučevali; ni pričakovati, da bi učinek presešel učinke zmernih zaviralcev.

Induktorji CYP3A4

Po indukciji CYP3A4 s sočasnim jemanjem rifampicina 600 mg enkrat na dan se je po peroralni uporabi 8 mg fesoterodina vrednost C_{max} aktivnega presnovka fesoterodina zmanjšala za približno 70 %, vrednost AUC pa za približno 75 %.

Indukcija CYP3A4 lahko zmanjša koncentracijo v plazmi pod terapevtsko raven. Sočasna uporaba z induktorji CYP3A4 (npr. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenitoin, šentjanževka) ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Zaviralci CYP2D6

Interakcije z zaviralci encima CYP2D6 niso klinično preskušali. Povprečna vrednost C_{max} aktivnega presnovka se je pri slabih presnavljalcih CYP2D6 v primerjavi z dobrimi presnavljalci povečala za 1,7-krat, vrednost AUC pa za 2-krat. Sočasna uporaba močnega zaviralca CYP2D6 lahko vodi do povečane izpostavljenosti in neželenih učinkov. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka na 4 mg (glejte poglavje 4.4).

Peroralni kontraceptivi

Fesoterodin ne vpliva na supresijo ovulacije, ki jo povzročijo peroralni hormonski kontraceptivi. V prisotnosti fesoterodina se plazemske koncentracije kombiniranih peroralnih kontraceptivov, ki vsebujejo etinilestradiol in levonorgestrel, ne spremenijo.

Varfarin

Klinična študija pri zdravih prostovoljcih je pokazala, da odmerek 8 mg fesoterodina enkrat na dan nima pomembnega učinka na farmakokinetiko ali antikoagulacijsko aktivnost enkratnega odmerka varfarina.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi fesoterodina pri nosečnicah. Študije vpliva fesoterodina na sposobnost razmnoževanja na živalih so pokazale manjšo embriotoksičnost. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja na živalih je peroralno dajanje fesoterodina brejim mišjim in kunčjim samicam v obdobju organogeneze povzročilo fetotoksičnost pri izpostavljenostih samic-mater, ki so bile 6-krat oziroma 3-krat večje od izpostavljenosti pri največjem priporočenem odmerku pri človeku (MRHD – *Maximum Recommended Human Dose*) na podlagi vrednosti AUC (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Uporaba zdravila TOVIAZ med nosečnostjo ni priporočljiva.

Dojenje

Ni znano, ali se fesoterodin/presnovki izločajo v materino mleko; zato med zdravljenjem z zdravilom TOVIAZ dojenje ni priporočljivo.

Plodnost

Kliničnih preskušanj za oceno učinka fesoterodina na plodnost pri ljudeh niso izvedli. Ugotovitve pri miših pri izpostavljenostih, ki so bile približno 5- do 19-krat večje od izpostavljenosti pri MRHD, kažejo vpliv na plodnost pri samicah, vendar pa klinični pomen teh ugotovitev na živalih ni znan (glejte poglavje 5.3). Ženske v rodni dobi je treba seznaniti s pomanjkanjem podatkov o plodnosti pri ljudeh in zdravilo TOVIAZ uporabiti le po pretehtanju posameznih tveganj in koristi.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo TOVIAZ ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Pri vožnji ali uporabi strojev je potrebna previdnost zaradi možnosti pojava neželenih učinkov, kot so zamegljen vid, omotica in zaspanost (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost fesoterodina so ocenili v s placebom nadzorovanih kliničnih študijah pri skupno 2.859 bolnikih s čezmerno aktivnim sečnim mehurjem, od katerih je 780 bolnikov prejelo placebo.

Zaradi farmakoloških lastnosti fesoterodina lahko zdravljenje povzroči blage do zmerne antimuskarinske učinke, kot so suha usta, suhe oči, dispepsija in zaprtje. Občasno lahko pride do retencije urina.

Pogostnost edinega zelo pogostega neželenega učinka, suhih ust, je bila 28,8 % v skupini, ki je prejela fesoterodin, v primerjavi z 8,5 % v skupini, ki je prejela placebo. Večina neželenih učinkov se je pojavila v prvem mesecu zdravljenja, razen primerov, klasificiranih kot retencija urina ali rezidualni urin po uriniranju, večji od 200 ml, ki se lahko pojavijo po dolgotrajnem zdravljenju in so pogostejši pri moških kot pri ženskah.

Preglednica neželenih učinkov

V spodnji preglednici je navedena pogostnost neželenih učinkov, do katerih je prišlo zaradi zdravljenja, v kliničnih preskušanjih, nadzorovanih s placebom, in iz izkušenj v obdobju trženja. Neželeni učinki v preglednici so navedeni po naslednjih pogostnostih: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

| Organski sistem | Zelo pogosti | Pogosti | Občasni | Redki |
|---|--------------|--|---|--------------------------|
| Infekcijske in parazitske bolezni | | | okužba sečil | |
| Psihiatrične motnje | | nespečnost | | zmedenost |
| Bolezni živčevja | | omotica; glavobol | disgevizija; zaspanost | |
| Očesne bolezni | | suhe oči | zamegljen vid | |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta | | | vrtočlavica | |
| Srčne bolezni | | | tahikardija; palpitacije | |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | | suho grlo | bolečina v žrelu; kašelj; suha nosna sluznica | |
| Bolezni prebavil | suha usta | bolečina v trebuhu; diareja; dispepsija; zaprtje; navzea | neprijeten občutek v trebuhu; flatulenca, gastroezofagealni refluks | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | | | zvečane vrednosti ALT; zvečane vrednosti GGT | |
| Bolezni kože in podkožja | | | izpuščaj; suha koža; pruritus | angioedem; urtikarija |
| Bolezni sečil | | disurija | retencija urina (vključno z občutkom rezidualnega urina; motnje pri uriniranju); urinarna hezitacija | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | | | utrujenost | |

Opis izbranih neželenih učinkov

V kliničnih preskušanjih fesoterodina je bila pogostnost izrazito zvečanih vrednosti jetrnih encimov enaka kot pri skupini, ki je prejela placebo. Povezava z zdravljenjem s fesoterodinom ni jasna.

Elektrokardiogrami so naredili pri 782 bolnikih, ki so prejeli 4 mg fesoterodina, 785 bolnikih, ki so prejeli 8 mg fesoterodina, 222 bolnikih, ki so prejeli 12 mg fesoterodina in 780 bolnikih, ki so prejeli placebo. Pri bolnikih, ki so prejeli fesoterodin, je bil interval QT, popravljen na srčni utrip, enak kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Pogostnost $QTc \geq 500$ ms po začetku študije oziroma podaljšanje $QTc \geq 60$ ms je 1,9 % pri bolnikih, ki so prejeli 4 mg fesoterodina, 1,3 % pri bolnikih, ki so prejeli 8 mg fesoterodina, 1,4 % pri bolnikih, ki so prejeli 12 mg fesoterodina, in 1,5 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Klinični pomen teh izsledkov je odvisen od dejavnikov tveganja pri vsakem posameznem bolniku ter njegove občutljivosti (glejte poglavje 4.4).

V obdobju trženja so predvsem v prvem tednu zdravljenja s fesoteridinom poročali o primerih retencije urina, zaradi katere je bila potrebna katetrizacija. To se je večinoma dogajalo pri starejših moških bolnikih (≥ 65 let) z benigno hiperplazijo prostate v anamnezi (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje antimuskarinikov, vključno s fesoterodinom, lahko povzroči hude antiholinergične učinke. Zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno. Pri prevelikem odmerjanju se priporoča spremljanje EKG-ja; uporabiti je treba standardne podporne ukrepe za obvladovanje podaljšanja intervala QT. Fesoterodin so v kliničnih študijah varno uporabljali pri odmerkih do 28 mg/dan.

V primeru prevelikega odmerjanja fesoterodina je treba bolnike zdraviti z izpiranjem želodca in aktivnim ogljem. Simptome je treba zdraviti na naslednji način:

- hude osrednje antiholinergične učinke (npr. halucinacije, hudo ekscitacijo) s fizostigminom;
- konvulzije ali izrazito ekscitacijo z benzodiazepini;
- respiratorno insuficienco z umetnim dihanjem;
- tahikardijo z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta;
- retencijo urina s katetrizacijo;
- midriazo s kapljicami pilokarpina za oči in/ali premestitvijo bolnika v temno sobo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezní sečil, urospazmolitiki, oznaka ATC: G04BD11

Mehanizem delovanja

Fesoterodin je kompetitiven, specifičen antagonist muskarinskih receptorjev. Nespecifične esterase v plazmi ga hitro in dobro hidrolizirajo v 5-hidroksimetilni derivat, njegov primarni aktivni presnovek, kar je osnovna aktivna farmakološka oblika fesoterodina.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost fiksnih odmerkov fesoterodina 4 mg in 8 mg so ocenili v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 12-tedenskih študijah 3. faze. V študijah so sodelovale bolnice (79 %) in bolniki (21 %) povprečne starosti 58 let (od 19 do 91 let). Skupaj 33 % bolnikov je bilo starih 65 let ali več, 11 % pa je bilo starih 75 let ali več.

Bolniki, ki so prejeli fesoterodin, so imeli statistično pomembno povprečno zmanjšanje števila uriniranj v 24 urah in števila epizod urgentne inkontinence v 24 urah ob koncu zdravljenja v primerjavi z osebami, ki so prejemale placebo. Podobno je bil odziv (% bolnikov, ki so po 4-stopenjski lestvici koristi zdravljenja poročali, da se je njihovo stanje "zelo izboljšalo" ali "izboljšalo") pomembno večji pri bolnikih, ki so prejeli fesoterodin, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Poleg tega je fesoterodin izboljšal povprečno spremembo izločenega urina na uriniranje in povprečno spremembo števila kontinentnih dni na teden (glejte spodnjo preglednico 1).

Preglednica 1: Povprečna sprememba primarnega in izbranega sekundarnega opazovanega dogodka od začetka študije do konca zdravljenja

| Parameter | Študija 1 | | | | Študija 2 | | |
|---|-----------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------|--------------------------|--------------------------|
| | Placebo | Fesotero- din 4 mg | Fesotero- din 8 mg | Primerjalna učinkovina | Placebo | Fesotero- din 4 mg | Fesotero- din 8 mg |
| Število uriniranj v 24 urah # | | | | | | | |
| | n = 279 | n = 265 | n = 276 | n = 283 | n = 266 | n = 267 | n = 267 |
| Izhodišče | 12,0 | 11,6 | 11,9 | 11,5 | 12,2 | 12,9 | 12,0 |
| Sprememba od izhodišča | -1,02 | -1,74 | -1,94 | -1,69 | -1,02 | -1,86 | -1,94 |
| Vrednost p | | < 0,001 | < 0,001 | | | 0,032 | < 0,001 |
| Število odzivnih bolnikov # | | | | | | | |
| | n = 279 | n = 265 | n = 276 | n = 283 | n = 266 | n = 267 | n = 267 |
| Število odzivnih bolnikov | 53,4 % | 74,7 % | 79,0 % | 72,4 % | 45,1 % | 63,7 % | 74,2 % |
| Vrednost p | | < 0,001 | < 0,001 | | | < 0,001 | < 0,001 |
| Število epizod urgentne inkontinence v 24 urah | | | | | | | |
| | n = 211 | n = 199 | n = 223 | n = 223 | n = 205 | n = 228 | n = 218 |
| Izhodišče | 3,7 | 3,8 | 3,7 | 3,8 | 3,7 | 3,9 | 3,9 |
| Sprememba od izhodišča | -1,20 | -2,06 | -2,27 | -1,83 | -1,00 | -1,77 | -2,42 |
| Vrednost p | | 0,001 | < 0,001 | | | 0,003 | < 0,001 |
| Število kontinentnih dni na teden | | | | | | | |
| | n = 211 | n = 199 | n = 223 | n = 223 | n = 205 | n = 228 | n = 218 |
| Izhodišče | 0,8 | 0,8 | 0,6 | 0,6 | 0,6 | 0,7 | 0,7 |
| Sprememba od izhodišča | 2,1 | 2,8 | 3,4 | 2,5 | 1,4 | 2,4 | 2,8 |
| Vrednost p | | 0,007 | < 0,001 | | | < 0,001 | < 0,001 |
| Izločen volumen na uriniranje (ml) | | | | | | | |
| | n = 279 | n = 265 | n = 276 | n = 283 | n = 266 | n = 267 | n = 267 |
| Izhodišče | 150 | 160 | 154 | 154 | 159 | 152 | 156 |
| Sprememba od izhodišča | 10 | 27 | 33 | 24 | 8 | 17 | 33 |
| Vrednost p | | < 0,001 | < 0,001 | | | 0,150 | < 0,001 |

primarni opazovani dogodki

Elektrofiziologija srca

Učinek 4 mg in 28 mg odmerkov fesoterodina na interval QT so temeljito ocenili v dvojno slepi, randomizirani, s placebom in pozitivno kontrolo (400 mg moksifloksacina) nadzorovani študiji vzporednih skupin z zdravljenjem 3 dni enkrat na dan, pri 261 moških in ženskih osebah, starih od 45 do 65 let. Sprememba intervala QTc od začetka študije s popravkom po Fridericiini metodi ne kaže nobenih razlik med skupino, ki je prejela zdravilo, in skupino, ki je prejela placebo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Fesoterodin po peroralni uporabi hitro in obširno hidrolizirajo nespecifične esterase v plazmi, zato ga v plazmi niso odkrili.

Biološka uporabnost aktivnega presnovka je 52 %. Pri peroralni uporabi posameznih ali večkratnih odmerkov fesoterodina v velikosti od 4 do 28 mg so koncentracije aktivnega presnovka v plazmi sorazmerne z odmerkom. Največje koncentracije v plazmi so dosežene po približno 5 urah. Terapevtske koncentracije v plazmi so dosežene po prvem odmerku fesoterodina. Po uporabi večkratnih odmerkov ne pride do kopičenja.

Porazdelitev

Stopnja vezave aktivnega presnovka na beljakovine v plazmi je majhna. Približno 50 % se veže na albumin in alfa-1 kisli glikoprotein. Po intravenskem infundiranju aktivnega presnovka je povprečna vrednost volumna porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja 169 l.

Biotransformacija

Po peroralni uporabi se fesoterodin hitro in dobro hidrolizira v aktivni presnovek. Aktivni presnovek se nato z encimi CYP2D6 in CYP3A4 presnavlja v jetrih v karboksilni, karboksi-N-desizopropilni in N-desizopropilni presnovek. Nobeden od teh presnovkov ne prispeva pomembno k antimuskarinskemu učinku fesoterodina. Pri slabih presnavljalcih CYP2D6 se povprečna vrednost C_{max} aktivnega presnovka poveča za 1,7-krat, vrednost AUC pa za 2-krat bolj kot pri dobrih presnavljalcih.

Izločanje

Presnova v jetrih in izločanje skozi ledvice pomembno prispevata k izločanju aktivnega presnovka. Po peroralni uporabi fesoterodina so približno 70 % uporabljenega odmerka zaznali v urinu v obliki aktivnega presnovka (16 %), karboksilnega presnovka (34 %), karboksi-N-desizopropilnega presnovka (18 %) ali N-desizopropilnega presnovka (1 %), manjši delež (7 %) pa so zaznali v blatu. Po peroralni uporabi je končni razpolovni čas aktivnega presnovka približno 7 ur in je omejen s hitrostjo absorpcije.

Starost in spol

Pri teh podskupinah bolnikov prilagajanje odmerka ni potrebno. Starost in spol ne vplivata pomembno na farmakokinetiko fesoterodina.

Pediatrična populacija

Farmakokinetike fesoterodina pri pediatričnih bolnikih niso ocenili.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic (GFR 30-80 ml/min) se je vrednost C_{max} aktivnega presnovka povečala do 1,5-krat, vrednost AUC pa do 1,8-krat bolj kot pri zdravih osebah. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR < 30 ml/min) se je vrednost C_{max} povečala za 2,0-krat, vrednost AUC pa za 2,3-krat.

Okvara jeter

Pri bolnikih z zmerno okvaro jeter (stopnje B po Child-Pughu) se je vrednost C_{max} aktivnega presnovka povečala za 1,4-krat, vrednost AUC pa za 2,1-krat bolj kot pri zdravih osebah. Farmakokinetike fesoterodina pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso preučevali.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri predkliničnih študijah farmakološke varnosti, splošne toksičnosti, genotoksičnosti in kancerogenosti niso opazili nobenih klinično pomembnih učinkov, razen tistih, ki so povezani s farmakološkim učinkom učinkovine.

Študije sposobnosti razmnoževanja so pokazale manjšo embriotoksičnost pri odmerkih, ki so bili blizu odmerkom, toksičnim za mater (povečano število resorpcij, izgub ploda pred implantacijo in po njej).

Supraterapevtske koncentracije aktivnega presnovka fesoterodina so zavirale tok K^+ v kloniranih kanalčkih hERG (*human ether-à-go-go-related gen*) in podaljšale trajanje akcijskega potenciala (70 % in 90 % repolarizacija) pri izoliranih pasjih Purkinjejevih vlaknih. Vendar pri psih, ki so bili pri zavesti, aktivni presnovek ni imel učinka na interval QT in QTc pri koncentracijah v plazmi, ki so bile najmanj 33-krat večje od povprečne največje proste koncentracije v plazmi po jemanju 8 mg fesoterodina enkrat na dan pri osebah, ki so dobri presnavljalci, in 21-krat večje od povprečne vrednosti, izmerjene pri osebah, ki so slabi presnavljalci CYP2D6.

V študiji za oceno plodnosti in zgodnjega embrionalnega razvoja pri miših fesoterodin pri odmerkih do 45 mg/kg/dan ni imel vpliva na sposobnost razmnoževanja ali plodnost pri samcih. Pri odmerku 45 mg/kg/dan so pri mišjih samicah, ki so prejemale fesoterodin 2 tedna pred parjenjem in vse do 7. dneva gestacije, opazili manjše število rumenih telesc, mest implantacije in plodov, sposobnih za življenje. Vrednost koncentracije brez opaznega učinka (No Observed Effect Level - NOEL) za samice-matere in vrednost NOEL za vpliv na sposobnost razmnoževanja in zgodnji embrionalni razvoj sta obe znašali 15 mg/kg/dan. Sistemska izpostavljenost na podlagi AUC je bila pri miših 0,6 do 1,5-krat večja od sistemske izpostavljenosti pri ljudeh pri največjem priporočenem odmerku za človeka, medtem ko je bila sistemska izpostavljenost na podlagi največje koncentracije v plazmi pri miših 5 do 9-krat večja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

ksilitol
laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
hipromeloza
glicerildibehenat
smukec

Filmska obloga

polivinilalkohol
titanov dioksid (E171)
makrogol (3350)
smukec
sojin lecitin
indigotin (E132)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete TOVIAZ 4 mg in 8 mg so pakirane v pretisne omote iz aluminija/aluminija in v škatle, ki vsebujejo 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 ali 100 tablet. Dodatno so tablete TOVIAZ 4 mg in 8 mg pakirane tudi v plastenke iz polietilena visoke gostote (HDPE), ki vsebujejo 30 ali 90 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

TOVIAZ 4 mg tablete

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 tablete

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. april 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 15. marec 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Nemčija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla 4 mg

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
fesoterodinijev fumarat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 4 mg fesoterodinijevega fumarata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo in sojin lecitin: za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 tablet s podaljšanim sproščanjem
14 tablet s podaljšanim sproščanjem
28 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
56 tablet s podaljšanim sproščanjem
84 tablet s podaljšanim sproščanjem
98 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Zalepljeno.
Če so vidni znaki odprtja, zdravila ne smete uporabiti.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/386/001 7 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/002 14 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/003 28 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/019 30 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/004 56 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/005 98 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/011 84 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/017 100 tablet s podaljšanim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

TOVIAZ 4 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Oznaka na pretisnem omotu 4 mg

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
fesoterodinijev fumarat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Europe MA EEIG (kot logotip imetnika DzP)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

Ponedeljek
Torek
Sreda
Četrtek
Petek
Sobota
Nedelja

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Primarna ovojnina plastenka iz HDPE – 4 mg

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
fesoterodinijev fumarat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 4 mg fesoterodinijevega fumarata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo in sojin lecitin: za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 tablet s podaljšanim sproščanjem
90 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/386/013 30 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/014 90 tablet s podaljšanim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla 8 mg

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
fesoterodinijev fumarat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 8 mg fesoterodinijevega fumarata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo in sojin lecitin: za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 tablet s podaljšanim sproščanjem
14 tablet s podaljšanim sproščanjem
28 tablet s podaljšanim sproščanjem
30 tablet s podaljšanim sproščanjem
56 tablet s podaljšanim sproščanjem
84 tablet s podaljšanim sproščanjem
98 tablet s podaljšanim sproščanjem
100 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Zalepljeno.
Če so vidni znaki odprtja, zdravila ne smete uporabiti.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/386/006 7 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/007 14 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/008 28 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/020 30 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/009 56 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/010 98 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/012 84 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/018 100 tablet s podaljšanim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

TOVIAZ 8 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Oznaka na pretisnem omotu 8 mg

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
fesoterodinijev fumarat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pfizer Europe MA EEIG (kot logotip imetnika DzP)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot:

5. DRUGI PODATKI

Ponedeljek
Torek
Sreda
Četrtek
Petek
Sobota
Nedelja

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Primarna ovojnina plastenka iz HDPE – 8 mg

1. IME ZDRAVILA

TOVIAZ 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
fesoterodinijev fumarat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 8 mg fesoterodinijevega fumarata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo in sojin lecitin: za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

30 tablet s podaljšanim sproščanjem
90 tablet s podaljšanim sproščanjem

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/386/015 30 tablet s podaljšanim sproščanjem
EU/1/07/386/016 90 tablet s podaljšanim sproščanjem

13. ŠTEVILKA SERIJE

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

TOVIAZ 4 mg tablete s podaljšanim sproščanjem TOVIAZ 8 mg tablete s podaljšanim sproščanjem fesoterodinijev fumarat

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo TOVIAZ in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo TOVIAZ
3. Kako jemati zdravilo TOVIAZ
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila TOVIAZ
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo TOVIAZ in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo TOVIAZ vsebuje učinkovino fesoterodinijev fumarat in je tako imenovano antimuskarinsko zdravilo, ki zmanjšuje aktivnost čezmerno aktivnega sečnega mehurja. Uporablja se za zdravljenje simptomov pri odraslih.

Zdravilo TOVIAZ se uporablja za zdravljenje simptomov čezmerno aktivnega sečnega mehurja, kot so:

- nezmožnost nadzora praznjenja sečnega mehurja (imenovana urgentna inkontinenca);
- nenadna potreba po praznjenju sečnega mehurja (imenovana urgenca);
- potreba po praznjenju sečnega mehurja pogosteje kot običajno (imenovana povečana pogostnost uriniranja).

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo TOVIAZ

Ne jemljite zdravila TOVIAZ:

- če ste alergični na fesoterodin ali arašide ali sojo ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6) (glejte poglavje 2, "Zdravilo TOVIAZ vsebuje laktozo in sojino olje");
- če ne morete popolnoma izprazniti sečnega mehurja (retencija urina);
- če se vaš želodec prazni počasi (želodčna retencija);
- če imate očesno bolezen, imenovano glavkom z zaprtim zakotjem (visok tlak v očesu), ki ni pod nadzorom;
- če imate pretirano šibke mišice (miastenija gravis);
- če imate razjede v debelem črevesu in vnetje debelega črevesa (hud ulcerozni kolitis);
- če imate nenormalno povečano ali razširjeno debelo črevo (toksični megakolon);
- če imate hude težave z jetri;
- če imate težave z ledvicami ali zmerne do hude težave z jetri in jemljete zdravila, ki vsebujejo katero od naslednjih učinkovin: itrakonazol ali ketokonazol (uporabljata se za zdravljenje glivičnih okužb), ritonavir, atazanavir, indinavir, sakvinavir ali nelfinavir (protivirusna zdravila za zdravljenje HIV), klaritromicin ali telitromicin (uporabljata se za zdravljenje bakterijskih okužb) in nefazodon (uporablja se za zdravljenje depresije).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Fesoterodin morda ne bo vedno primeren za vas. Če karkoli od navedenega velja za vas, se pred začetkom jemanja zdravila TOVIAZ posvetujte z zdravnikom:

- če imate težave pri popolnem praznjenju sečnega mehurja (na primer zaradi povečanja prostate);
- če imate kadarkoli upočasnjeno črevesno gibanje ali hudo zaprtje;
- če vas zdravijo zaradi očesne bolezni, imenovane glavkom z zaprtim zakotjem;
- če imate resno bolezen ledvic ali jeter; v tem primeru bo zdravnik morda prilagodil vaš odmerek;
- če imate bolezen, imenovano nevropatija avtonomnega živčevja, pri kateri opazite simptome, kot so spremembe krvnega tlaka ali motnje v delovanju črevesa ali v spolnosti;
- če imate bolezen prebavil, ki vpliva na odvajanje blata in/ali prebavo hrane;
- če imate zgago ali se vam spahuje;
- če imate okužbo sečil, vam bo zdravnik morda moral predpisati antibiotike.

Težave s srcem: Zdravniku povejte, če imate katero od naslednjih stanj:

- če imate nepravilnost EKG-ja (spremljanje delovanja srca), imenovano podaljšan interval QT, ali če jemljete kakršnakoli zdravila, za katera je znano, da povzročajo to stanje;
- če imate upočasnjeno srčni utrip (bradikardijo);
- če imate bolezen srca, kot npr. ishemijsko miokarda (zmanjšan pretok krvi v srčni mišici), nereden srčni utrip ali srčno popuščanje;
- če imate hipokaliemijo; to je stanje nenormalno nizke ravni kalija v krvi.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila se ne sme dajati otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, ker varnost in učinkovitost zdravila pri njih še nista bili dokazani.

Druga zdravila in zdravilo TOVIAZ

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo. Zdravnik vam bo povedal, ali lahko jemljete zdravilo TOVIAZ z drugimi zdravili.

Obvestite zdravnika, če jemljete zdravila s spodnjega seznama. Sočasno jemanje s fesoterodinom lahko povzroči, da so neželeni učinki, kot so suha usta, zaprtje, težave pri popolnem praznjenju sečnega mehurja ali zaspanost, bolj izraziti ali bolj pogosti.

- zdravila, ki vsebujejo učinkovino amantadin (uporablja se za zdravljenje parkinsonove bolezni)
- določena zdravila, ki povečujejo gibljivost prebavil, lajšajo želodčne krče ali preprečujejo slabost med potovanji, kot so zdravila, ki vsebujejo metoklopramid
- določena zdravila za zdravljenje psihiatričnih bolezni, kot so antidepresivi in nevroleptiki

Zdravnika obvestite tudi, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- zdravila, ki vsebujejo katero od naslednjih učinkovin, lahko pospešijo razgradnjo fesoterodina v telesu in tako zmanjšajo njegov učinek: šentjanževka (zdravilo rastlinskega izvora), rifampicin (uporablja se za zdravljenje bakterijskih okužb), karbamazepin, fenitoin in fenobarbital (ki se med drugim uporabljajo za zdravljenje epilepsije);
- zdravila, ki vsebujejo katero od naslednjih učinkovin, lahko povečajo raven fesoterodina v krvi: itrakonazol ali ketokonazol (uporabljata se za zdravljenje glivičnih okužb), ritonavir, atazanavir, indinavir, sakvinavir ali nelfinavir (protivirusna zdravila za zdravljenje HIV), klaritromicin ali telitromicin (uporabljata se za zdravljenje bakterijskih okužb), nefazodon (uporablja se za zdravljenje depresije), fluoksetin ali paroksetin (uporabljata se za zdravljenje depresije ali anksioznosti), bupropion (uporablja se za odvajanje od kajenja ali za zdravljenje depresije), kinidin (uporablja se za zdravljenje aritmij) in cinakalcet (uporablja se za zdravljenje hiperparatiroidizma);
- zdravila, ki vsebujejo učinkovino metadon (uporablja se za zdravljenje hude bolečine in težav z odvisnostjo).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, zdravila TOVIAZ ne smete jemati, ker učinki fesoterodina na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

Ni znano, ali se fesoterodin izloča v materino mleko, zato med zdravljenjem z zdravilom TOVIAZ ne smete dojiti.

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo TOVIAZ lahko povzroči zamegljen vid, omotico in zaspanost. Če se pri vas pojavi katerikoli od teh učinkov, ne vozite ali upravljajte orodij ali strojev.

Zdravilo TOVIAZ vsebuje laktozo in sojino olje

Zdravilo TOVIAZ vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo TOVIAZ vsebuje sojino olje. Če ste alergični na arašide ali sojo, ne uporabljajte tega zdravila.

3. Kako jemati zdravilo TOVIAZ

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni začetni odmerek zdravila TOVIAZ je ena 4 mg tableta na dan. Glede na to, kako se odzivate na zdravilo, vam lahko zdravnik predpiše večji odmerek, eno 8 mg tableto na dan.

Tableto morate pogoltniti celo, s kozarcem vode. Tablete ne žvečite. Zdravilo TOVIAZ lahko jemljete s hrano ali brez nje.

Morda si boste lažje zapomnili, da morate vzeti zdravilo, če ga boste vsak dan jemali ob istem času.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila TOVIAZ, kot bi smeli

Če ste vzeli več tablet, kot so vam predpisali, ali če nekdo drug pomotoma vzame vaše tablete, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali pokličite v bolnišnico za nasvet. Pokažite jim svojo škatlo s tabletami.

Če ste pozabili vzeti zdravilo TOVIAZ

Če ste pozabili vzeti tableto, jo vzemite takoj, ko se spomnite, vendar ne vzemite več kot ene tablete na dan. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Če ste prenehali jemati zdravilo TOVIAZ

Zdravila TOVIAZ ne prenehajte jemati, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, ker se lahko simptomi čezmerno aktivnega sečnega mehurja ponovijo ali poslabšajo, ko prenehate jemati zdravilo TOVIAZ.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Nekateri neželeni učinki so lahko resni

Resne alergijske reakcije, vključno z angioedemom, so se pojavile redko. Če vam pričnejo otekati obraz, usta ali grlo, nemudoma prenehajte z jemanjem zdravila TOVIAZ in obvestite zdravnika.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 oseb)

Morda boste imeli suha usta. Ta učinek je običajno blag ali zmeren. To lahko zveča tveganje za nastanek zobne gnilobe, zato si morate redno, dvakrat na dan umivati zobe in obiskati zobozdravnika, če ste v dvomih.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- suhe oči
- zaprtje
- težave pri prebavljanju hrane (dispepsija)
- napor ali bolečina ob uriniranju (disurija)
- omotica
- glavobol
- bolečina v želodcu
- driska
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea)
- težave pri spanju (nespečnost)
- suho grlo

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- okužba sečil
- zaspanost (somnia) (somnia)
- težave pri okušanju (disgeuzija)
- vrtoglavica
- izpuščaji
- suha koža
- srbenje
- neprijeten občutek v želodcu
- vetrovi (flatulenca)
- težave pri popolnem praznjenju sečnega mehurja (retencija urina)
- zastoj pri uriniranju (urinarna hezitacija)
- huda utrujenost
- povišan srčni utrip (tahikardija)
- palpitacije (občutek hitrega ali nepravilnega srčnega ritma)
- težave z jetri
- kašelj
- suha nosna sluznica
- bolečina v grlu
- vračanje želodčne kisline v požiralnik
- zamegljen vid

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 oseb):

- koprivnica
- zmedenost

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno [na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila TOVIAZ

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake "Uporabno do" ali "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo TOVIAZ

- Učinkovina je fesoterodinijev fumarat.

TOVIAZ 4 mg

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 4 mg fesoterodinijevega fumarata, kar ustreza 3,1 mg fesoterodina.

TOVIAZ 8 mg

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 8 mg fesoterodinijevega fumarata, kar ustreza 6,2 mg fesoterodina.

- Druge sestavine zdravila so:

Jedro tablete: ksilitol, laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, hipromeloza, glicerildibehenat, smukec.

Obloga: polivinilalkohol, titanov dioksid (E171), makrogol (3350), smukec, sojin lecitin, indigotin (E132).

Izgled zdravila TOVIAZ in vsebina pakiranja

Tablete s podaljšanim sproščanjem TOVIAZ 4 mg so svetlo modre, ovalne, na obeh straneh izbočene, filmsko obložene in imajo na eni strani vtisnjeno oznako "FS".

Tablete s podaljšanim sproščanjem TOVIAZ 8 mg so modre, ovalne, na obeh straneh izbočene, filmsko obložene in imajo na eni strani vtisnjeno oznako "FT".

Zdravilo TOVIAZ je na voljo v pretisnih omotih po 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 in 100 tablet s podaljšanim sproščanjem. Dodatno je zdravilo TOVIAZ na voljo tudi v plastenkah iz polietilena visoke gostote (HDPE), ki vsebujejo 30 ali 90 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Izdelovalec:

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

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

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