

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

TOVIAZ 4 mg depottabletter

TOVIAZ 8 mg depottabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### TOVIAZ 4 mg tabletter

En depottablett innehåller 4 mg fesoterodinfumarat motsvarande 3,1 mg fesoterodin.

### TOVIAZ 8 mg tabletter

En depottablett innehåller 8 mg fesoterodinfumarat motsvarande 6,2 mg fesoterodin.

### Hjälpämne(n) med känd effekt

#### TOVIAZ 4 mg tabletter

En 4 mg depottablett innehåller 0,525 mg sojalecitin och 91,125 mg laktos.

#### TOVIAZ 8 mg tabletter

En 8 mg depottablett innehåller 0,525 mg sojalecitin och 58,125 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Depottablett.

### TOVIAZ 4 mg tabletter

4 mg tabletter är ljusblå, ovala, bikonvexa, filmdragerade och präglade på ena sidan med bokstäverna 'FS'.

### TOVIAZ 8 mg tabletter

8 mg tabletter är blå, ovala, bikonvexa, filmdragerade och präglade på ena sidan med bokstäverna 'FT'.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

TOVIAZ är avsett för vuxna för symptomatisk behandling av trängningsinkontinens och/eller ökad frekvens av blåstömningar och/eller trängningar, som kan uppträda vid överaktiv blåsa.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

##### Vuxna (inklusive äldre)

Rekommenderad startdos är 4 mg en gång dagligen. Beroende på patientens svar kan dosen ökas till 8 mg en gång dagligen. Maximal dygnsdos är 8 mg.

Full behandlingseffekt observerades mellan 2 och 8 veckor. Det rekommenderas därför att effekten hos den enskilda patienten utvärderas efter 8 veckors behandling.

Hos individer med normal njur- och leverfunktion vilka får samtidig behandling med potenta CYP3A4-hämmare bör maximal dygnsdos TOVIAZ vara 4 mg en gång dagligen (se avsnitt 4.5).

## Särskild population

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Följande tabell visar daglig dosrekommendation för individer med nedsatt njur- eller leverfunktion i frånvaro och närvaro av måttliga och potenta CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.3, 4.4, 4.5 och 5.2).

		Måttliga <sup>(3)</sup> eller potenta <sup>(4)</sup> CYP3A4-hämmare		
		Ingen	Måttlig	Potent
Njurfunktionsnedsättning <sup>(1)</sup>	Lindrig	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Bör undvikas
	Måttlig	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Kontraindicerad
	Svår	4 mg	Bör undvikas	Kontraindicerad
Leverfunktionsnedsättning	Lindrig	4→8 mg <sup>(2)</sup>	4 mg	Bör undvikas
	Måttlig	4 mg	Bör undvikas	Kontraindicerad

(1) Lindrig: GFR = 50-80 ml/min; måttlig: GFR = 30-50 ml/min; svår: GFR = <30 ml/min  
(2) Försiktighet vid dosökning. Se avsnitt 4.4, 4.5 och 5.2  
(3) Måttliga CYP3A4-hämmare. Se avsnitt 4.5  
(4) Potenta CYP3A4-hämmare. Se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.5

TOVIAZ är kontraindicerat hos individer med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

### Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för TOVIAZ för barn under 6 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Säkerhet och effekt för TOVIAZ för barn i åldern 6 år till 17 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

### Administreringsätt

Tabletterna skall tas en gång om dagen med vätska och sväljas hela. TOVIAZ kan tas med eller utan föda.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot jordnötter eller soja eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Urinretention
- Ventrikelretention
- Okontrollerat trångvinkelglaukom
- Myasthenia gravis
- Svårt nedsatt leverfunktion (Child Pugh C)
- Samtidig användning av CYP3A4-hämmare hos individer med måttligt till svårt nedsatt lever- eller njurfunktion
- Svår ulcerös kolit
- Toxisk megakolon.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

TOVIAZ skall användas med försiktighet hos patienter med:

- Klinisk signifikant obstruktion av blåsans utflöde som innebär en risk för urinretention (t ex kliniskt signifikant prostataförstoring pga benign prostatahyperplasi, se avsnitt 4.3)
- Obstruktiv sjukdom i magtarmkanalen (t.ex. pylorusstenos)
- Gastroesofageal reflux och/eller vilka samtidigt tar läkemedel (t.ex. orala bisfosfonater) som kan framkalla eller förvärra esofagit
- Nedsatt mag-tarmmotilitet

- Autonom neuropati
- Kontrollerat trångvinkelglaukom

Försiktighet skall vidtagas vid förskrivning eller upptitrering av fesoterodin hos patienter där en ökad exponering för den aktiva metaboliten förväntas (se avsnitt 5.1):

- Nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2, 4.3 och 5.2)
- Nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2, 4.3 och 5.2)
- Samtidig administrering av potenta eller måttliga CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.2 och 4.5)
- Samtidig administrering av en potent CYP2D6-hämmare (se avsnitt 4.5 och 5.2).

#### Dosökning

Hos patienter med en kombination av dessa faktorer förväntas ytterligare ökning av exponeringen. Dosberoende antimuskarina biverkningar uppstår sannolikt. Hos populationer där dosen kan ökas till 8 mg en gång dagligen skall dosökningen föregås av en utvärdering av den individuella responsen och toleransen.

Organiska orsaker måste uteslutas innan någon behandling med antimuskarina medel övervägs. Säkerhet och effekt har inte fastställts hos patienter med en neurogen orsak till överaktiv detrusor.

Andra orsaker till frekvent blåstömning (behandling av hjärtsvikt eller njursjukdom) skall bedömas före behandling med fesoterodin. Vid urinvägsinfektion skall lämplig medicinsk åtgärd vidtas/antibakteriell behandling sättas in.

#### Angioödem

Angioödem har rapporterats med fesoterodin och har i vissa fall inträffat efter första dosen. Om angioödem uppstår ska fesoterodinbehandlingen avbrytas och lämplig behandling ges omedelbart.

#### Potentia CYP3A4-inducerare

Samtidig användning av fesoterodin och en potent CYP3A4-inducerare (t.ex. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesört) rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

#### QT-förlängning

TOVIAZ bör användas med försiktighet hos patienter med risk för QT-förlängning (t.ex. hypokalemi, bradykardi och samtidig behandling med läkemedel som man vet förlänger QT intervallet) och relevanta förekommande hjärtsjukdomar (t.ex. myokardiell ischemi, arytm, kronisk hjärtsvikt), (se avsnitt 4.8). Detta är speciellt viktigt vid intag av potenta CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.2, 4.5 och 5.1)

#### Laktos

TOVIAZ depottabletter innehåller laktos. Patienter med något av följande bör inte använda detta läkemedel: sällsynta ärftliga tillstånd av galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Farmakologiska interaktioner

Försiktighet skall iaktas vid samtidig administrering av fesoterodin med antimuskarina medel och läkemedel med antikolinerga egenskaper (t.ex. amantadin, tricykliska antidepressiva, vissa neuroleptika) eftersom detta kan leda till mer uttalade terapeutiska effekter och biverkningar (t.ex. förstoppning, muntorrhet, dåsighet, urinretention).

Fesoterodin kan minska effekten av läkemedel som stimulerar mag-tarm kanalens motilitet som metoklopramid.

### Farmakokinetiska interaktioner

*In vitro* data visar att den aktiva metaboliten av fesoterodin inte hämmar CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eller 3A4, eller inducerar CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 eller 3A4 vid kliniskt relevanta plasmakoncentrationer. Det är därför inte sannolikt att fesoterodin förändrar clearance av läkemedel som metaboliseras av dessa enzymer.

### CYP3A4-hämmare

#### *Potenta CYP3A4-hämmare*

Efter hämning av CYP3A4 genom samtidig administrering av ketokonazol 200 mg 2 gånger dagligen ökade  $C_{max}$  och AUC för den aktiva metaboliten av fesoterodin 2,0 respektive 2,3 gånger hos snabba CYP2D6-metaboliserare och 2,1 respektive 2,5 gånger hos långsamma CYP2D6-metaboliserare. Därför skall den maximala dosen av fesoterodin begränsas till 4 mg vid samtidig användning av potenta CYP3A4-hämmare (t.ex. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir (och alla ritonavirförstärkta proteashämmarregimer), sakvinavir och telitromycin (se avsnitt 4.2 och 4.4)).

#### *Måttliga CYP3A4-hämmare*

Som en följd av CYP3A4-blockad vid samtidigt intag av den måttliga CYP3A4-hämmaren flukonazol 200 mg 2 gånger dagligen i 2 dagar, ökade  $C_{max}$  och AUC av fesoterodins aktiva metabolit med ungefär 19 % respektive 27 %. Ingen dosjustering rekommenderas vid samtidigt intag av måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. erytromycin, flukonazol, diltiazem, verapamil och grapefruktjuice).

#### *Svaga CYP3A4-hämmare*

Effekten av svaga CYP3A4-hämmare (t.ex. cimetidin) undersöktes inte, då den inte förväntas ligga högre än effekten av måttliga hämmare.

#### *CYP3A4-inducerare*

Efter induktion av CYP3A4 genom samtidig administrering av rifampicin 600 mg en gång om dagen minskade  $C_{max}$  och AUC för den aktiva metaboliten av fesoterodin med ca 70 % respektive 75 % efter oral administrering av fesoterodin 8 mg.

Induktion av CYP3A4 kan leda till subterapeutiska plasmanivåer. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare (t.ex. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesört) rekommenderas inte (se avsnitt 4.4).

#### *CYP2D6-hämmare*

Interaktionen med CYP2D6-hämmare har inte undersökts kliniskt. Medelvärden för  $C_{max}$  och AUC för den aktiva metaboliten är 1,7 respektive 2 gånger högre hos långsamma CYP2D6-metaboliserare jämfört med snabba metaboliserare. Samtidig administrering med en potent CYP2D6-hämmare kan resultera i ökad exponering och biverkningar. En dosreduktion till 4 mg kan behövas (se avsnitt 4.4).

#### *Orala preventivmedel*

Fesoterodin påverkar inte den hämning av ägglossningen som orala hormonella preventivmedel orsakar. I närvaro av fesoterodin påverkas inte plasmakoncentrationen av kombinerade orala antikonceptionsmedel innehållande etinylestradiol och levonorgestrel.

#### *Warfarin*

En klinisk studie på friska frivilliga har visat att fesoterodin 8 mg en gång dagligen inte har signifikant effekt på farmakokinetik eller antikoagulerande aktivitet vid en singeldos warfarin.

### Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Adekvata data saknas från behandling av gravida kvinnor med fesoterodin. Reproduktionstoxikologiska studier med fesoterodin på djur visar på begränsad embryotoxicitet. I reproduktionsstudier på djur resulterade peroral administrering av fesoteridin till dräktiga möss och kaniner under organogenesen i fetotoxicitet. Moderdjuret exponerades då för doser som var 6 respektive 3 gånger högre än den maximala rekommenderade dosen till människa (MRHD), baserat på AUC (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. TOVIAZ rekommenderas inte under graviditet.

### Amning

Det är okänt om fesoterodin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk och amning rekommenderas därför inte under behandling med TOVIAZ.

### Fertilitet

Det finns inga utförda kliniska studier för att utreda effekten av fesoterodin på fertilitet hos människa. Resultaten hos möss vid exponeringar som var 5 till 19 gånger exponeringen vid MRHD visar påverkan på hondjurens fertilitet, men den kliniska betydelsen av dessa resultat från djurstudier är inte känd (se sektion 5.3). Fertila kvinnor bör göras medvetna om bristen på fertilitetsdata från människa och TOVIAZ bör endast ges efter övervägande av individens risker och nytta.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

TOVIAZ har liten påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Försiktighet ska iakttas vid bilkörning eller användning av maskiner med tanke på möjliga biverkningar som dimsyn, yrsel och sömnhet (se avsnitt 4.8).

## 4.8 Biverkningar

### Summering av säkerhetsprofilen

Säkerheten av fesoterodin utvärderades i placebokontrollerade kliniska prövningar på totalt 2 859 patienter med överaktiv blåsa, varav 780 fick placebo.

På grund av fesoterodins farmakologiska egenskaper kan behandling orsaka milda till måttliga antimuskarina effekter som muntorrhet, ögontorrhet, dyspepsi och förstoppning. Urinretention kan förekomma i mindre vanliga fall.

Muntorrhet, den enda mycket vanliga biverkan, uppträdde med en frekvens av 28,8 % i fesoterodingruppen jämfört med 8,5 % i placebogruppen. Majoriteten av biverkningarna inträffade under den första behandlingsmånaden med undantag av urinretention eller en större residualurin än 200 ml, vilket kan uppstå efter långtidsbehandling och var mer vanligt hos manliga än hos kvinnliga försökspersoner.

### Tabell över biverkningar

Tabellen nedan visar frekvensen av biverkningar som uppträdde under behandling i placebokontrollerade kliniska prövningar och efter marknadsföring. I tabellen listas biverkningar enligt följande frekvensindelning: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) eller sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer			Urinvägsinfektion	
Psykiska störningar		Insomni		Förvirringstillstånd

Organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel; Huvudvärk	Dysgeusi; Somnolens	
Ögon		Ögontorrhet	Dimsyn	
Öron och balansorgan			Svindel	
Hjärtat			Takykardi; Hjärtklappning	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Halstorrhet	Faryngolaryngeal smärta; Hosta; Nästorrhet	
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Buksmärtor; Diarré; Dyspepsi; Förstoppning; Illamående	Obehagskänsla i buken; Gasbildning; Gastroesofageal reflux	
Lever och gallvägar			Förhöjt ALAT; Förhöjt GGT	
Hud och subkutan vävnad			Utslag; Hudtorrhet; Pruritus	Angioödem; Urtikaria
Njuror och urinvägar		Dysuri	Urinretention (inklusive känsla av residualurin; miktionsbesvär); Startsvårigheter	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			Trötthet	

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

I kliniska prövningar med fesoterodin rapporterades fall med anmärkningsvärt förhöjda leverenzymmer med en frekvens som inte skiljde sig från den i placebogruppen. Sambandet med fesoterodinbehandling är oklart.

Elektrokardiogram erhöles från 782 patienter som behandlades med 4 mg, 785 som behandlades med 8 mg och 222 som behandlades med 12 mg fesoterodin samt 780 som fick placebo. Efter korrigering för hjärtfrekvens skiljde sig inte QT-intervallet hos fesoterodinbehandlade patienter från det intervall som observerades hos placebobehandlade patienter. Incidensen av  $QTc \geq 500$  ms efter registreringsstart eller  $QTc$ -ökning  $\geq 60$  ms var 1,9 %, 1,3 %, 1,4 % och 1,5 %, för fesoterodin 4 mg, 8 mg, 12 mg respektive placebo. Den kliniska betydelsen av dessa fynd kommer att påverkas av patientens individuella riskfaktorer och aktuell mottaglighet (se avsnitt 4.4).

Fall av urinretention som kräver kateterisering har beskrivits efter marknadsföring, i allmänhet inom den första veckan av behandling med fesoterodin. De har främst inkluderat äldre ( $\geq 65$  år) manliga patienter med en sjukdomshistoria förenlig med benign prostatahyperplasi (se avsnitt 4.4).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Överdoser med antimuskariner medel, inklusive fesoterodin, kan leda till allvarliga antikolinerga effekter. Behandlingen skall vara symtomatisk och stödjande. Vid överdoser rekommenderas EKG-

övervakning; stödjande standardåtgärder för hantering av QT-förlängning bör vidtas. Fesoterodin har administrerats säkert i kliniska studier i doser upp till 28 mg/dag.

I händelse av överdosering med fesoterodin skall patienten behandlas med ventrikeltömning och aktivt kol. Symtom skall behandlas enligt följande:

- Svåra centrala antikolinerga effekter (t.ex. hallucinationer, svår excitation) behandlas med fysostigmin.
- Kramper eller uttalad excitation behandlas med bensodiazepiner.
- Andningssvikt behandlas med konstjord andning.
- Takykardi behandlas med betablockerare.
- Urinretention behandlas med kateterisering.
- Mydriasis behandlas med pilokarpin ögondroppar och/eller med placering av patienten i ett mörkt rum.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, urologiska spasmolytika, ATC-kod: G04B D11

#### Verkningsmekanism

Fesoterodin är en kompetitiv, specifik muskarinreceptorantagonist. Det hydrolyseras snabbt och i stor utsträckning av icke-specifika plasmaesteraser till 5-hydroximetylderivatet, den primära aktiva metaboliten, som är den främsta farmakologiskt aktiva beståndsdel i fesoterodin.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av fasta doser fesoterodin 4 mg och 8 mg utvärderades i två randomiserade, dubbelblinda och placebokontrollerade fas 3-studier på 12 veckor. Kvinnliga (79 %) och manliga (21 %) patienter med en genomsnittsålder på 58 år (intervall 19-91 år) deltog. Totalt var 33 % av patienterna  $\geq 65$  år och 11 %  $\geq 75$  år.

I slutet av behandlingen hade antalet blåstömningar per dygn och antalet episoder av trängningsinkontinens per dygn minskat statistiskt signifikant i fesoterodingruppen jämfört med placebogruppen. Likaledes var svarsfrekvensen (% patienter som rapporterade att deras tillstånd hade "förbättrats avsevärt" eller "förbättrats" på en 4-gradig skala för behandlingsnytta) signifikant högre med fesoterodin än med placebo. Vidare förbättrade fesoterodin den genomsnittliga förändringen av tömd volym per blåstömning liksom av antalet kontinenta dagar per vecka (se tabell 1 nedan).

**Tabell 1: Genomsnittliga förändringar från baslinjen till slutet av behandlingen för primära och sekundära effektmått**

Parameter	Studie 1				Studie 2		
	Placebo	Fesoterodin 4 mg	Fesoterodin 8 mg	Aktivt jämförelse-läkemedel	Placebo	Fesoterodin 4 mg	Fesoterodin 8 mg
<b>Antal blåstömningar per 24 timmar #</b>							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Baslinjen	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Förändring från baslinjen	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p-värde		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
<b>Svarsfrekvens (behandlingsvar) #</b>							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Svarsfrekvens	53,4 %	74,7 %	79,0 %	72,4 %	45,1 %	63,7 %	74,2 %
p-värde		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001



Parameter	Studie 1				Studie 2		
	Placebo	Fesoterodin 4 mg	Fesoterodin 8 mg	Aktivt jämförelse- läkemedel	Placebo	Fesoterodin 4 mg	Fesoterodin 8 mg
<b>Antal episoder med trängningsinkontinens per 24 timmar</b>							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Baslinjen	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Förändring från baslinjen	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p-värde		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
<b>Antal kontinenta dagar per vecka</b>							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Baslinjen	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Förändring från baslinjen	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p-värde		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
<b>Miktionsvolym (ml)</b>							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Baslinjen	150	160	154	154	159	152	156
Förändring från baslinjen	10	27	33	24	8	17	33
p-värde		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

# primärt effektmått

#### Hjärtats elektrofysiologi

Effekten av fesoterodin 4 mg och 28 mg på QT-intervallet utvärderades grundligt i en dubbelblind, randomiserad parallellgruppsstudie, kontrollerad med placebo och aktivt läkemedel (moxifloxacin 400 mg), i vilken behandling gavs en gång om dagen under 3 dagar till 261 manliga och kvinnliga försökspersoner i åldern 45 till 65 år. Förändring från QTc baslinjen baserat på Fridericias korrektionsmetod visade inte några skillnader mellan gruppen som fick aktiv behandling respektive placebo.

#### Pediatrik population

Fesoterodin utvärderades i en randomiserad, öppen studie som bestod av en 12 veckor lång effektfas följt av en 12 veckor lång säkerhetsförlängningsfas hos pediatrika patienter i åldern 6 till 17 år med neurogen detrusoröveraktivitet. Två kohorter studerades. I kohort 1 fick 124 patienter som vägde > 25 kg en fast dos fesoterodin 4 mg eller 8 mg i tablettform en gång per dag eller tabletter med det aktiva jämförelseläkemedlet oxybutynin XL. I säkerhetsförlängningsfasen bytte patienter som randomiserats till det aktiva jämförelseläkemedlet till fesoterodin 4 mg eller 8 mg i tablettform (tilldelningen fastställdes av prövaren). I kohort 2 fick 57 patienter som vägde ≤ 25 kg en fast dos fesoterodin 2 mg eller 4 mg i form av prövningsformuleringen beads-in-capsule (BIC, korn i kapsel) en gång per dag. I säkerhetsförlängningsfasen fortsatte patienterna med den fesoterodindos som de randomiserats till. För att inkluderas i studien krävdes att patienterna hade stabil neurologisk sjukdom och neurogen detrusoröveraktivitet som påvisats kliniskt eller urodynamiskt (se avsnitt 4.2).

Det primära effektmåttet för båda kohorterna var den genomsnittliga förändringen från baslinjen av maximal cystometrisk blåskapacitet (MCBC) vecka 12. Behandling med fesoterodin 4 mg eller 8 mg i tablettform resulterade i förbättringar från baslinjen till vecka 12 av det primära effektmåttet, MCBC, för pediatrika patienter i kohort 1, med numeriskt högre förändringar från baslinjen för fesoterodin 8 mg-tabletter jämfört med fesoterodin 4 mg-tabletter. Behandling med fesoterodin 2 mg och 4 mg BIC resulterade i förbättringar från baslinjen till vecka 12 av det primära effektmåttet, MCBC, för pediatrika patienter i kohort 2, med numeriskt högre förändringar från baslinjen för fesoterodin 4 mg BIC jämfört med fesoterodin 2 mg BIC.

**Tabell 2: Genomsnittlig baslinje och förändring från baslinjen till vecka 12 av maximal cystometrisk blåskapacitet (ml)**

	Kohort 1 (kroppsvikt > 25 kg)			Kohort 2 (kroppsvikt ≤ 25 kg)	
	Feso 4 mg tablett	Feso 8 mg tablett	Oxybutynin XL	Feso 2 mg BIC	Feso 4 mg BIC
	N = 41	N = 41	N = 38	N = 25	N = 28
Baslinjen	195,1	173,3	164,1	131,4	126,7
Förändring från baslinjen (95 % KI) <sup>a</sup>	58,12 (28,84; 87,39)	83,36 (54,22; 112,49)	87,17 (56,82, 117,53)	23,49 (3,03; 43,95)	40,17 (20,84; 59,50)
p-värde jämfört med baslinjen <sup>a</sup>	0,0001	< 0,0001	< 0,0001	-- <sup>b</sup>	-- <sup>b</sup>

Förkortningar: BIC = beads-in-capsule (korn i kapsel), KI = konfidensintervall, Feso = fesoterodin, N = antal patienter med en baslinjemätning som inte saknas.

Baslinjen definieras som den sista tillgängliga mätningen före behandlingsstart.

- Baserat på en analys av kovariansmodell med termer för behandlingsgrupp, baslinjevärde för maximal cystometrisk blåskapacitet och baslinjevikt. Det sista uppmätta värdet (last observation carried forward)/baslinjeobservationen användes för imputering av saknade värden.
- Ingen hypotesprövning planerades för kohort 2 och därför presenteras inga p-värden.

### Sekundära effektmått

Behandling med fesoterodin 4 mg eller 8 mg i tablettform resulterade i statistiskt signifikanta förbättringar av det urodynamiska sekundära effektmåttet blåsvolym vid första ofrivilliga detrusorkontraktionen.

De vanligaste rapporterade biverkningarna i effektfasen var diarré, muntorrhet, förstoppning, buksmärta (inklusive övre buksmärta) och huvudvärk. Dessa milda till måttliga biverkningar överensstämmer med de farmakologiska, antimuskarina egenskaperna hos fesoterodin. Ökad hjärtfrekvens observerades hos patienter som fick TOVIAZ som inte var förknippad med kliniska symtom. Totalt liknade säkerhetsprofilen för pediatrika patienter med neurogen detrusoröveraktivitet säkerhetsprofilen som observerats för vuxna med överaktiv blåsa.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Beroende på snabb och omfattande hydrolys av ickespecifika plasmaesteraser kunde fesoterodin efter oral tillförsel inte påvisas i plasma.

Den aktiva metabolitens biotillgänglighet är 52 %. Efter en eller flera orala doser fesoterodin från 4 mg till 28 mg är plasmakoncentrationen av den aktiva metaboliten proportionell mot dosen. Steady-state-exponeringarna av 5-hydroximetyltolterodin (5-HMT) hos friska vuxna försökspersoner efter fesoterodin 4 mg och 8 mg i tablettform en gång per dag sammanfattas i tabell 3.

**Tabell 3: Sammanfattning av geometriskt medelvärde [% CV] för farmakokinetiska parametrar för den aktiva metaboliten efter steady-state-dosering av fesoterodin hos friska vuxna försökspersoner i åldern 18 till 50 år**

Dosering/formulering	N	C <sub>max,ss</sub> (ng/ml)	AUC <sub>tau,ss</sub> (ng*h/ml)
4 mg QD/tablett	6	1,71 (74,9)	16,39 (69,8)
8 mg QD/tablett	6	4,66 (43,3)	46,51 (46,8)

Förkortningar: AUC<sub>tau,ss</sub> = arean under koncentration-tidskurvan vid steady-state under 24-timmars doseringsintervallet, C<sub>max,ss</sub> = maximal plasmakoncentration vid steady-state, CV = variationskoefficient, N = antal patienter med farmakokinetikdata, QD = en gång per dag.

Maximala plasmanivåer uppnås efter ca 5 timmar. Terapeutiska plasmanivåer uppnås efter den första fesoterodindosen. Ingen ackumulering sker efter flera doser.

### Distribution

Den aktiva metabolitens plasmaproteinbindning är låg; ca 50 % är bundet till albumin och surt alfa-1-glykoprotein. Efter intravenös infusion av den aktiva metaboliten är den genomsnittliga distributionsvolymen 169 l vid steady-state.

### Metabolism

Efter oral tillförsel hydrolyseras fesoterodin snabbt och i stor utsträckning till dess aktiva metabolit. Den aktiva metaboliten metaboliseras vidare i levern via CYP2D6 och CYP3A4 till dess karboxi-, karboxi-N-desisopropyl- och N-desisopropylmetaboliter. Ingen av dessa metaboliter bidrar signifikant till fesoterodins antimuskariska aktivitet. Medelvärden för  $C_{max}$  och AUC för den aktiva metaboliten är 1,7 respektive 2 gånger högre hos långsamma CYP2D6-metaboliserare jämfört med hos snabba metaboliserare.

### Elimination

Levermetabolism och utsöndring via njurarna bidrar signifikant till eliminationen av den aktiva metaboliten. Efter oral tillförsel av fesoterodin återvanns ca 70 % av den administrerade dosen i urin i form av den aktiva metaboliten (16 %), karboximetaboliten (34 %), karboxi-N-desisopropylmetaboliten (18 %) eller N-desisopropylmetaboliten (1 %). En mindre mängd (7 %) återvanns i feces. Den aktiva metabolitens slutliga halveringstid efter oral tillförsel är ca 7 timmar och är hastighetsbegränsad av absorptionen.

### Ålder och kön

Ingen dosjustering rekommenderas hos dessa subpopulationer. Fesoterodins farmakokinetik påverkas inte signifikant av ålder och kön.

### Pediatrik population

Hos pediatrika patienter, i åldern 6 till 17 år med neurogen detrusoröveraktivitet som väger 35 kg och är snabba CYP2D6-metaboliserare och som får fesoterodin-tabletter, uppskattas de genomsnittliga värdena för skenbar oral clearance, distributionsvolym och absorptionshastighetskonstant för 5-HMT till cirka 72 l/h, 68 l respektive 0,09 h<sup>-1</sup>.  $T_{max}$  och halveringstiden för 5-HMT uppskattas till cirka 2,55 h respektive 7,73 h. Som för vuxna uppskattades 5-HMT-exponeringen hos långsamma CYP2D6-metaboliserare vara ungefär dubbelt så hög jämfört med den hos snabba metaboliserare.

*Post hoc*-skattningarna av steady-state-exponering av 5-HMT hos pediatrika patienter efter fesoterodin 4 mg och 8 mg i tablettform en gång per dag sammanfattas i tabell 4.

**Tabell 4: Sammanfattning av geometriskt medelvärde [% CV] för farmakokinetiska parametrar för den aktiva metaboliten efter steady-state-dosering av fesoterodin hos pediatrika patienter med neurogen detrusoröveraktivitet (NDO) eller överaktiv blåsa (OAB), som väger > 25 kg**

Ålder	Dosering/formulering	N	$C_{max,ss}$ (ng/ml)	$AUC_{tau,ss}$ (ng*h/ml)
6 till 17 år (patienter med NDO)	4 mg QD/tablett	32	4,88 (48,2)	59,1 (51,7)
	8 mg QD/tablett	39	8,47 (41,6)	103 (46,2)
8 till 17 år (patienter med NDO eller OAB)	8 mg QD/tablett <sup>1</sup>	21	7,15 (39,5)	86,4 (44,0)

<sup>1</sup> dosering inleddes med 4 mg QD i 4 veckor och trappades upp till 8 mg QD i ytterligare 4 veckor.

Förkortningar:  $AUC_{tau,ss}$  = arean under koncentration-tidskurvan vid steady-state under 24-timmars doseringsintervallet,  $C_{max,ss}$  = maximal plasmakoncentration vid steady-state, CV = variationskoefficient, N = antal patienter med farmakokinetikdata, QD = en gång per dag.

### Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (GFR 30-80 ml/min), ökade  $C_{max}$  och AUC för den aktiva metaboliten upp till 1,5 respektive 1,8 gånger jämfört med friska försökspersoner. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min) ökade  $C_{max}$  och AUC 2 respektive 2,3 gånger.

### Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child Pugh B) ökade  $C_{max}$  och AUC för den aktiva metaboliten 1,4 respektive 2,1 gånger jämfört med friska försökspersoner. Fesoterodins farmakokinetik hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte studerats.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I ickekliniska studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet har inga kliniskt relevanta effekter observerats, bortsett från dem som är relaterade till den aktiva substansens farmakologiska aktivitet.

Reproduktionsstudier har visat på begränsad embryotoxicitet vid doser i närheten av den som är toxisk för modern (ökat antal resorptions-, pre- och post-implantationsförluster).

Supraterapeutiska koncentrationer av den aktiva metaboliten av fesoterodin har visats hämma  $K^+$ -ström i klonade hERG-kanaler (hERG, human ether-à-go-go-related gene) och förlänga aktionspotentialens duration (70 % och 90 % repolarisation) i isolerade purkinjefibrer från hund. Hos vakna hundar hade emellertid den aktiva metaboliten ingen effekt på QT-intervallet och QTc-intervallet vid plasmaexponeringar som var minst 33 gånger högre än det genomsnittliga toppvärdet för fri plasmakoncentration hos försökspersoner som är snabba metaboliserare och 21 gånger högre än motsvarande värde hos försökspersoner som är långsamma CYP2D6-metaboliserare efter administration av fesoterodin 8 mg en gång om dagen.

I en studie av fertilitet och tidig embryonal utveckling hos möss, hade fesoterodin ingen effekt på handjurens fortplantningsförmåga eller fertilitet vid doser på upp till 45 mg/kg/dag. Vid 45 mg/kg/dag observerades färre gulkroppar, implantationsställen och livsdugliga foster hos honmöss som fick fesoterodin i två veckor före parning och kontinuerligt till och med dräktighetsdag 7. Moderns No-Observed-Effect Level (NOEL) och NOEL för effekterna på reproduktion och tidig embryonal utveckling var båda 15 mg/kg/dag. Den systemiska exponeringen var 0,6 till 1,5 gånger högre hos möss än hos människa vid MRHD baserat på AUC, medan exponeringen hos möss var 5 till 9 gånger högre baserat på peak plasma koncentrationer.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Xylitol

Laktosmonohydrat

Mikrokristallin cellulosa

Hypromellos

Glyceroldibehenat

Talk

Filmdragering  
Polyvinylalkohol  
Titandioxid (E171)  
Makrogol (3350)  
Talk  
Sojalecitin  
Indigokarminaluminiumlack (E132)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen, fukt känsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

TOVIAZ 4 mg och 8 mg tabletter är förpackade i aluminium-aluminiumblister i kartonger innehållande 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 eller 100 tabletter. TOVIAZ 4 mg och 8 mg tabletter finns även förpackade i HDPE burkar om 30 eller 90 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

TOVIAZ 4 mg tabletter  
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 tabletter  
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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 20 april 2007

Datum för den senaste förnyelsen: 15 mars 2012

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu> och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

Ej relevant.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong 4 mg

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

TOVIAZ 4 mg depottabletter  
fesoterodinfumarat

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 4 mg fesoterodinfumarat

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och sojalecitin: se bipacksedeln för mer information.

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depottabletter  
14 depottabletter  
28 depottabletter  
30 depottabletter  
56 depottabletter  
84 depottabletter  
98 depottabletter  
100 depottabletter

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Säkerhetsförsluten förpackning.  
Använd inte innehållet om förpackningen har öppnats.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen, fukt känsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

TOVIAZ 4 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER**

**Blister 4 mg**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

TOVIAZ 4 mg depottabletter  
fesoterodinfumarat

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag  
Tisdag  
Onsdag  
Torsdag  
Fredag  
Lördag  
Söndag

## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

Innerförpackning HDPE burk - 4 mg

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

TOVIAZ 4 mg depottabletter  
fesoterodinfumarat

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 4 mg fesoterodinfumarat

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och sojalecitin: se bipacksedeln för mer information.

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 depottabletter  
90 depottabletter

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen, fukt känsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/386/013 30 depottabletter  
EU/1/07/386/014 90 depottabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



## UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong 8 mg

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

TOVIAZ 8 mg depottabletter  
fesoterodinfumarat

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 8 mg fesoterodinfumarat

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos och sojalecitin: se bipacksedeln för mer information.

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

7 depottabletter  
14 depottabletter  
28 depottabletter  
30 depottabletter  
56 depottabletter  
84 depottabletter  
98 depottabletter  
100 depottabletter

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Säkerhetsförsluten förpackning.  
Använd inte innehållet om förpackningen har öppnats.

### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen, fukt känsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

TOVIAZ 8 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER**

**Blister 8 mg**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

TOVIAZ 8 mg depottabletter  
fesoterodinfumarat

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag  
Tisdag  
Onsdag  
Torsdag  
Fredag  
Lördag  
Söndag

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**Innerförpackning HDPE burk - 8 mg**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

TOVIAZ 8 mg depottabletter  
fesoterodinfumarat

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 8 mg fesoterodinfumarat

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och sojalecitin: se bipacksedeln för mer information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 depottabletter  
90 depottabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.  
Förvaras i originalförpackningen, fukt känsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/07/386/015 30 depottabletter  
EU/1/07/386/016 90 depottabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

**TOVIAZ 4 mg depottabletter**

**TOVIAZ 8 mg depottabletter**

fesoterodinfumarat

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad TOVIAZ är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar TOVIAZ
3. Hur du tar TOVIAZ
4. Eventuella biverkningar
5. Hur TOVIAZ ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad TOVIAZ är och vad det används för**

TOVIAZ innehåller en aktiv substans som kallas fesoterodinfumarat, och är en så kallad antimuskarin behandling som minskar aktiviteten hos en överaktiv blåsa och används till vuxna för att behandla symtomen.

TOVIAZ behandlar symtomen från en överaktiv blåsa, som

- att inte kunna kontrollera blåstömningen (trängningsinkontinens)
- att plötsligt vara tvungen att tömma blåsan (trängning)
- att vara tvungen att tömma blåsan oftare än normalt (ökad blåstömningfrekvens).

### **2. Vad du behöver veta innan du tar TOVIAZ**

**Ta inte TOVIAZ:**

- om du är allergisk mot fesoterodin, jordnötter, soja eller mot något av de övriga innehållsämnen i TOVIAZ (anges i avsnitt 6) (se avsnitt 2, "TOVIAZ innehåller laktos och sojaolja")
- om du inte kan tömma blåsan helt (urinretention)
- om din magsäck töms långsamt (ventrikelretention)
- om du har en ögonsjukdom som kallas trångvinkelglaukom (högt tryck i ögat), som inte är under kontroll
- om du har kraftig muskelsvaghet (myasthenia gravis)
- om du har sår och inflammation i tjocktarmen (svår ulcerös kolit)
- om du har en onormalt stor eller utspänd tjocktarm (toxisk megakolon)
- om du har allvarliga leverproblem
- om du har njurproblem eller måttliga till allvarliga leverproblem och tar läkemedel innehållande något av följande aktiva substanser; itrakonazol eller ketokonazol (som används för att behandla svampinfektioner), ritonavir, atazanavir, indinavir, saquinavir eller nelfinavir (antivirala läkemedel för behandling av HIV), klaritromycin eller telitromycin (används för att behandla bakteriella infektioner) och nefazodon (används för att behandla depression)



## Varningar och försiktighet

Fesoterodin kanske inte alltid är lämpligt för dig. Tala med din läkare innan du tar TOVIAZ om något av följande gäller dig:

- om du har svårt att tömma blåsan helt (till exempel pga prostataförstoring)
- om du någon gång upplever minskade tarmrörelser eller lider av svår förstoppning
- om du behandlas för en ögonsjukdom som kallas trångvinkelglaukom
- om du har en allvarlig njur- eller leversjukdom kan din läkare behöva justera din dos
- om du har en sjukdom kallad autonom neuropati som visar sig som förändringar i ditt blodtryck, eller rubbningar i tarmfunktionen eller den sexuella funktionen
- om du har en mag-tarmsjukdom som påverkar födans passage och/eller matsmältningen
- om du har halsbränna eller rapar
- om du har en infektion i urinvägarna, din läkare kan behöva förskriva antibiotika.

Hjärtproblem: Prata med din läkare om du lider av något av följande tillstånd

- om du har en avvikelse som syns på EKG (hjärttest) som heter QT-förlängning eller om du tar några mediciner som orsakar detta
- om du har långsam hjärtrytm (bradykardi)
- om du lider av en hjärtsjukdom som myokardiell ischemi (minskat blodflöde till hjärtmuskeln), oregelbundna hjärtslag eller hjärtsvikt
- om du har hypokalemi, vilket är ett uttryck för onormalt låga kaliumnivåer i ditt blod.

## Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år, då det ännu inte är fastställt om det fungerar för dem eller om det skulle vara säkert.

## Andra läkemedel och TOVIAZ

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Din läkare kommer att tala om för dig om du kan ta TOVIAZ tillsammans med andra läkemedel.

Tala om för din läkare om du tar några av medicinerna enligt följande lista. Att ta dem samtidigt som fesoterodin kan göra att biverkningar som muntorrhet, förstoppning, svårighet att fullständigt tömma urinblåsan och dåsighet blir allvarligare eller vanligare.

- läkemedel som innehåller den aktiva substansen amantadin (används för att behandla Parkinsons sjukdom)
- vissa läkemedel som används för att förbättra mag-tarmrörligheten och för att lindra magkramper eller spasmer och för att förhindra åksjuka som läkemedel innehållande metoklopramid,
- vissa läkemedel för behandling av psykiska sjukdomar, som antidepressiva och neuroleptika.

Tala också om för din läkare om du tar någon av följande läkemedel:

- läkemedel som innehåller någon av följande aktiva substanser kan öka nedbrytningen av fesoterodin och därmed minska dess effekt: johannesört (naturläkemedel), rifampicin (används för att behandla bakterieinfektioner), karbamazepin, fenytoin och fenobarbital (används bl.a. för att behandla epilepsi)
- läkemedel som innehåller någon av följande aktiva substanser kan öka blodnivåerna av fesoterodin: itraconazol eller ketokonazol (används för att behandla svampinfektioner), ritonavir, atazanavir, indinavir, sakvinavir eller nelfinavir (medicin mot virus för behandling av HIV), klaritromycin eller telitromycin (används för att behandla bakterieinfektioner), nefazodon (används för att behandla depression), fluoxetin eller paroxetin (används för att behandla depression och ångest), bupropion (används för rökavvänjning eller för att behandla depression), quinidin (används för att behandla arytmier) och cinakalcet (används för att behandla hyperparatyreoidism),
- läkemedel som innehåller den aktiva substansen metadon (används för att behandla svår smärta och missbruksproblem).

### **Graviditet och amning**

Du ska inte ta TOVIAZ om du är gravid eftersom det inte är känt vilka effekter fesoterodin har under graviditeten och på fostret.

Det är inte känt om fesoterodin går över i bröstmjölk. Amma därför inte under behandling med TOVIAZ.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

TOVIAZ kan orsaka dimsyn, yrsel och sömnhet. Om du känner av några av dessa effekter ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner.

### **TOVIAZ innehåller laktos och sojaolja**

TOVIAZ innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

TOVIAZ innehåller sojaolja. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

## **3. HUR DU TAR TOVIAZ**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade startdosen av TOVIAZ är en 4 mg-tablett per dag. Beroende på hur du svarar på läkemedlet kan läkaren ordinera en högre dos; en 8 mg-tablett per dag.

Du ska svälja tabletten hel med ett glas vatten. Tugga inte tabletten. TOVIAZ kan tas med eller utan mat.

Det kan vara lättare att komma ihåg att ta ditt läkemedel om du tar tabletten vid samma tidpunkt varje dag.

### **Om du har tagit för stor mängd av TOVIAZ**

Om du har tagit fler tabletter än vad läkaren har sagt att du ska göra, eller om någon annan har tagit dina tabletter av misstag, ska du omedelbart kontakta läkare eller sjukhus för att få råd. Visa upp läkemedelsförpackningen.

### **Om du har glömt att ta TOVIAZ**

Om du har glömt att ta en tablett, ska du ta den så snart du kommer ihåg det, men ta inte mer än en tablett per dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

### **Om du slutar att ta TOVIAZ**

Sluta inte att ta TOVIAZ utan att prata med din läkare eftersom symtomen på överaktiv blåsa kan återkomma eller förvärras om du slutar ta TOVIAZ.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

### **Några biverkningar kan vara allvarliga**

Svåra allergiska reaktioner inklusive angioödem förekom i sällsynta fall. Du ska sluta ta TOVIAZ och kontakta din läkare omedelbart om du blir svullen i ansikte, mun eller svalg.

### **Övriga biverkningar**

#### **Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

Du kan bli torr i munnen. Denna biverkan är vanligen lindrig eller medelsvår. Detta kan leda till en större risk för karies. Du bör därför regelbundet borsta dina tänder två gånger per dag och besöka tandläkare om du är osäker.

#### **Vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- torra ögon
- förstoppning
- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- motstånd eller smärta vid blåstömning (dysuri)
- yrsel
- huvudvärk
- ont i magen
- diarré
- illamående
- sömnsvårigheter (insomni)
- halstorrhet.

#### **Mindre vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 100 användare)

- urinvägsinfektion
- sömnighet (somnolens)
- smakförändringar (dysgeusi)
- yrsel
- utslag
- torr hud
- klåda
- obehagskänsla i magen
- gasbildning (flatulens)
- svårighet att helt tömma blåsan (urinretention)
- startsvårigheter vid blåstömning
- extrem trötthet
- ökad hjärtfrekvens (takykardi)
- hjärklappning
- leverproblem
- hosta
- nästorrhet
- halsont
- sura uppstötningar
- dimsyn

#### **Sällsynta** (kan förekomma hos fler än 1 av 1000 användare)

- nässelutslag
- förvirring

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. HUR TOVIAZ SKA FÖRVARAS

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på blistret efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25°C.

Förvaras i originalförpackningen, fukt känsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fesoterodinfumarat.

*TOVIAZ 4 mg*

Varje depottablett innehåller 4 mg fesoterodinfumarat, motsvarande 3,1 mg fesoterodin.

*TOVIAZ 8 mg*

Varje depottablett innehåller 8 mg fesoterodinfumarat, motsvarande 6,2 mg fesoterodin

- Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: xylitol, laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, hypromellos, glyceroldibehenat, talk.

Dragering: polyvinylalkohol, titandioxid (E171), makrogol (3350), talk, sojalecitin, indigokarminaluminiumlack (E132).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

TOVIAZ 4 mg depottabletter är ljusblå, ovala, bikonvexa, filmdragerade och präglade på ena sidan med bokstäverna 'FS'.

TOVIAZ 8 mg depottabletter är blå, ovala, bikonvexa, filmdragerade och präglade på ena sidan med bokstäverna 'FT'.

TOVIAZ säljs i blisterförpackningar med 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 eller 100 depottabletter. TOVIAZ säljs också i plastburkar (HDPE) om 30 eller 90 depottabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning:

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

Tillverkare:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Betriebsstätte Freiburg  
Mooswaldallee 1  
79090 Freiburg  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje  
Tel: +370 5 251 4000

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

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

**Česká republika**  
Pfizer, spol. sr.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 AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

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

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

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

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**  
Pfizer Romania 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 22817690

**Latvija**

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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0)1304 616161

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu> och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>