

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta

TOVIAZ 8 mg retard tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

TOVIAZ 4 mg tabletta

4 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz retard tablettánként, ami 3,1 mg fezoterodinnak felel meg.

TOVIAZ 8 mg tabletta

8 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz retard tablettánként, ami 6,2 mg fezoterodinnak felel meg.

Ismert hatású segédanyagok

TOVIAZ 4 mg tabletta

0,525 mg szójalecitint és 91,125 mg laktózt tartalmaz 4 mg-os retard tablettánként.

TOVIAZ 8 mg tabletta

0,525 mg szójalecitint és 58,125 mg laktózt tartalmaz 8 mg-os retard tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Retard tabletta

TOVIAZ 4 mg tabletta

A 4 mg-os tabletták világoskék színű, ovális, bikonvex filmtabletták, egyik oldalukon mélynyomású 'FS' jelzéssel.

TOVIAZ 8 mg tabletta

A 8 mg-os tabletták kék színű, ovális, bikonvex filmtabletták, egyik oldalukon mélynyomású 'FT' jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A TOVIAZ felnőttek számára javallott a hiperaktív húgyhólyag szindróma esetén előforduló tünetek (gyakori és/vagy sürgető vizelési inger és/vagy késztetéses inkontinencia) kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek (beleértve az időseket)

A javasolt kezdő dózis naponta egyszer 4 mg. Az egyedi választól függően a dózis napi egyszeri 8 mg-ra növelhető. A maximális napi dózis 8 mg.

A teljes terápiás hatást a 2. és 8. hét között figyelték meg. Ezért 8 hetes kezelés után javasolt a hatásosságot az egyes betegeknél újraértékelni.

Normális vese- és májfunkciójú betegeknek, akiknél egyidejűleg erős CYP3A4-gátlókat alkalmaznak, a TOVIAZ maximális napi dózisa naponta egyszer 4 mg kell, hogy legyen (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Vese- és májkárosodás

Az alábbi táblázatban a károsodott vese- és májfunkciójú betegek számára javasolt napi adagolási útmutató látható, közepesen erős vagy erős CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása mellett vagy a nélkül (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.2 pont).

		Közepesen erős ⁽³⁾ vagy erős ⁽⁴⁾ CYP3A4-gátlók		
		Nincs	Közepes	Erős
Vesekárosodás ⁽¹⁾	Enyhe	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Kerülni kell
	Közepesen súlyos	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Ellenjavallt
	Súlyos	4 mg	Kerülni kell	Ellenjavallt
Májkárosodás	Enyhe	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Kerülni kell
	Közepesen súlyos	4 mg	Kerülni kell	Ellenjavallt

(1) Enyhe: GFR = 50-80 ml/perc; Közepesen súlyos: GFR = 30-50 ml/perc; Súlyos: GFR = <30 ml/perc
(2) Óvatos dózisemelés. Lásd 4.4, 4.5 és 5.2 pont
(3) Közepesen erős CYP3A4-gátlók. Lásd 4.5 pont.
(4) Erős CYP3A4-gátlók. Lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont.

A TOVIAZ ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő egyénknél (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

A TOVIAZ biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A TOVIAZ biztonságosságát és hatásosságát 6 és betöltött 18. életév közötti gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adat leírása az 5.1 és 5.2 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

Az alkalmazás módja

A tablettát naponta egyszer, folyadékkal, egészben lenyelve kell bevenni. A TOVIAZ étkezés során vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, földimogyoróval vagy szójával, illetve a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Vizeletretenció.
- Gyomorürülési zavar.
- Nem megfelelően kezelt zárt zugú glaucoma.
- Myasthenia gravis.
- Súlyos májbetegség (Child Pugh C).
- Erős CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása közepesen súlyos vagy súlyos máj- és vesebetegség fennállása esetén.
- Súlyos colitis ulcerosa.
- Toxicus megacolon.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A TOVIAZ óvatosan alkalmazandó az alábbi esetekben:

- Klinikailag jelentős húgyhólyagürülési zavar, mely a vizeletretenció kockázatával jár (pl. benignus prostata hyperplasia okozta, klinikailag jelentős prostata megnagyobbodás, lásd 4.3 pont).
- Gastrointestinalis obstructív zavarok (pl. pylorus stenosis).
- Gastro-oesophagealis reflux és/vagy olyan gyógyszerek (pl. orális biszfoszfonátok) szedése, amelyek oesophagitist okozhatnak vagy ronthatják azt.
- Csökkent gastroenterális motilitás.
- Autonóm neuropathia.
- Kielégítően kezelt zárt zugú glaucoma.

Óvatosság ajánlott a fezoterodin rendelésénél, illetve a dózis emelésénél azoknál a betegeknél, akiknél az aktív metabolit (lásd 5.1 pont) fokozott expozíciója várható:

- Májkárosodás (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont)
- Vesekárosodás (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont)
- Erős vagy közepesen erős CYP3A4-gátlók egyidejű alkalmazása (lásd 4.2 és 4.5 pont)
- Erős CYP2D6-gátlók egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 és 5.2 pont).

A dózis növelése

Azoknál a betegeknél, akiknél ezen tényezők egyidejűleg fordulnak elő, az expozíció további növekedése várható. Dózisfüggő antimuszkarin jellegű mellékhatások valószínűleg megjelennek. Azoknál a betegcsoportoknál, ahol a dózis napi egyszeri 8 mg-ra emelhető, előzetesen értékelni kell az egyéni választ és tolerabilitást.

Az antimuszkarin típusú gyógyszerekkel történő bármilyen kezelés mérlegelése előtt ki kell zárni a szervi okokat. Neurogén eredetű detrusor hiperaktivitású betegeknél a biztonságosságot és hatásosságot még nem igazolták.

A fezoterodin-kezelés elkezdése előtt a gyakori vizezés egyéb okait (szívelégtelenség kezelése vagy vesebetegség) is ki kell vizsgálni. Húgyúti infekció esetén megfelelő gyógyszeres/antibakteriális kezelést kell elkezdeni.

Angiooedema

A fezoterodinnal kapcsolatban angiooedemáról számoltak be, ami néhány esetben az első dózis alkalmazása után fordult elő. Néhány esetben felső légúti duzzanat léphet fel, mely életveszélyesek lehet. Ha angiooedema jelentkezik, akkor a fezoterodinnal történő kezelést abba kell hagyni, és azonnal megfelelő kezelést kell nyújtani.

Erős CYP3A4-induktorok

Nem javasolt a fezoterodin és valamely erős CYP3A4 induktor (pl. karbamazepin, rifampicin, fenobarbitál, fenitoin, közönséges orbáncfű [*Hypericum perforatum*]) egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

QT-szakasz megnyúlása

A TOVIAZ-t óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél a QT-megnyúlás kockázata (pl. hypokalaemia, bradycardia és a QT-intervallumot meghosszabbító gyógyszerek együttes alkalmazása) és meglévő szívbetegség áll fenn (pl. myocardialis ischaemia, arrhythmia, pangásos szívelégtelenség) (lásd 4.8 pont). Ez különösen igaz erős CYP3A4-gátlók szedésekor (lásd 4.2, 4.5 és 5.1 pont).

Laktóz

A TOVIAZ retard tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakológiai interakciók

Óvatosság ajánlott a fezoterodinnak más antimuszkarinokkal és antikolinerg hatású gyógyszerekkel (pl. amantadin, triciklusos antidepresszánsok, egyes neuroleptikumok) történő egyidejű alkalmazásakor, mivel kifejezettebbek lehetnek a terápiás- és a mellékhatások (pl. székrekedés, szájszárazság, álmoság, vizeletretenció).

A fezoterodin csökkentheti a hatását azoknak a gyógyszereknek, melyek a tápcsatorna motilitását serkentik, mint pl. a metoklopramid.

Farmakokinetikai interakciók

In vitro adatok azt mutatják, hogy klinikailag releváns plazmakoncentrációk mellett a fezoterodin aktív metabolitja nem gátolja a CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4, illetve nem indukálja a CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 és 3A4 enzimeket, tehát nem valószínű, hogy a fezoterodin megváltoztatná az ezen enzimek által metabolizált gyógyszerek clearance-ét.

CYP3A4-gátlók

Erős CYP3A4-gátlók

A naponta kétszer 200 mg dózisban adagolt ketokonazol hatására kialakult CYP3A4 gátlás következtében a fezoterodin aktív metabolitjának C_{max} -értéke 2,0-szeresére, AUC-értéke 2,3-szeresére emelkedett erős CYP2D6-metabolizálónál, és 2,1-szeresére, illetve 2,5-szeresére emelkedett gyenge CYP2D6-metabolizálónál. Ezért erős CYP3A4-gátlók (pl. atazanavir, klaritromicin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir [és az összes, ritonavirral hatásfokozott proteáz-inhibitor-protokoll], szakvinavir és telitromicin) egyidejű alkalmazása esetén a fezoterodin maximális dózisa nem lehet több mint 4 mg (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Közepesen erős CYP3A4-gátlók

Két napon át naponta kétszer 200 mg – közepesen erős CYP3A4-gátló hatású – flukonazol egyidejű alkalmazása után kialakult CYP3A4 gátlást követően a fezoterodin aktív metabolitjának C_{max} -értéke körülbelül 19%-kal és AUC-értéke körülbelül 27%-kal emelkedett. Közepesen erős CYP3A4-gátlók (pl. eritromicin, flukonazol, diltiazem, verapamil és grépfrútlé) alkalmazása mellett dózismódosítás nem javasolt.

Gyenge CYP3A4-gátlók

Bár a gyenge CYP3A4 gátlók (pl. cimetidin) hatását nem vizsgálták, nem valószínű, hogy ez meghaladná a közepesen erős gátlószerek hatását.

CYP3A4-induktorok

A naponta egyszer 600 mg dózisban egyidejűleg adagolt rifampicin hatására kialakult CYP3A4 indukció következtében a fezoterodin aktív metabolitjának C_{max} - és AUC-értéke kb. 70%-kal, illetve 75%-kal csökkent, 8 mg fezoterodin *per os* adása után.

A CYP3A4 indukciója szubterápiás plazmaszintet eredményezhet. A CYP3A4-induktorok (pl. karbamazepin, rifampicin, fenobarbitál, fenitoin, közönséges orbáncfű [*Hypericum perforatum*]) egyidejű alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

CYP2D6-gátlók

A CYP2D6 gátlókkal való interakciókat klinikailag nem vizsgálták. Az aktív metabolit átlagos C_{max} -értéke 1,7-szer és az AUC-értéke 2-szer nagyobb a gyenge CYP2D6 metabolizálónál, mint az erősen metabolizálónál. Egy erős CYP2D6-gátló egyidejű alkalmazásakor megnőhet az expozíció és a nemkívánatos események előfordulási gyakorisága. Szükség lehet a dózis 4 mg-ra való csökkentésére (lásd 4.4 pont).

Orális fogamzásgátlók

A fezoterodin nem befolyásolja az orális hormonális fogamzásgátlás által előidézett ovulációgátlást. A fezoterodin jelenlétében nem változik az etinilösztadiolt és levonorgesztrelt tartalmazó kombinált orális fogamzásgátlók plazmakoncentrációja.

Warfarin

Egészséges önkéntesekkel végzett klinikai vizsgálatban napi egyszeri 8 mg fezoterodin nem gyakorolt jelentős hatást az egyszeri dózisban alkalmazott warfarin farmakokinetikájára vagy antikoaguláns hatására.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A fezoterodin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Fezoteroddinnal végzett állatkísérletek során enyhe mértékű reprodukciós toxicitást igazoltak. Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatokban a vemhes egereknek és nyulaknak az organogenezis során *per os* adott fezoterodin toxikus volt a magzatokra a maximálisan javasolt emberi dózist (MRHD) az AUC alapján 6-szorosan (egereknél), illetve 3-szorosan (nyulaknál) meghaladó anyai expozíció esetén (lásd 5.3 pont). A humán vonatkozású potenciális kockázat nem ismert. A TOVIAZ alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a fezoterodin vagy a fezoterodin metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe, ezért a TOVIAZ-kezelés alatt a szoptatás nem javasolt.

Termékenység

A fezoterodin humán termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan nem végeztek klinikai vizsgálatokat. Az MRHD körülbelül 5-19-szeresének megfelelő expozíciónak kitett egerekkel végzett vizsgálatok a női termékenységet befolyásoló hatást mutatnak, azonban ezeknek az állatkísérletes eredményeknek a klinikai jelentősége nem ismert (lásd 5.3 pont). A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell a humán termékenységi adatok hiányáról, és a TOVIAZ-t csak az egyéni kockázatok és előnyök értékelését figyelembe véve lehet alkalmazni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TOVIAZ kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Egyes mellékhatások, mint homályos látás, szédülés és aluszékonyság esetleges megjelenése miatt óvatosság ajánlott gépjárművezetés vagy gépek kezelése közben (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A fezoterodin biztonságosságát összesen 2859 hiperaktív húgyhólyagműködésben szenvedő beteget magában foglaló placebokontrollos vizsgálatokban értékelték. A betegek közül 780 kapott placebót.

A fezoterodin farmakológiai tulajdonságai miatt a kezelés enyhe vagy közepes mértékű antimuszkarin hatásokat, mint szájszárazságot, szemszárazságot, dyspepsiát és székrekedést okozhat. Nem gyakran vizeletretenció alakulhat ki.

A szájszárazság, az egyetlen nagyon gyakori mellékhatás a fezoterodin-csoportban, a betegek 28,8%-ánál fordult elő, míg a placebocsoportban ez az arány 8,5% volt. A mellékhatások döntő része a kezelés első hónapjában jelentkezett, kivéve a vizeletretenciónak vagy a vizelés után a húgyhólyagban

200 ml-nél több vizelet visszamaradásának minősített eseteket, amely hosszútávú kezelés után is kialakulhat, és gyakoribb volt férfiaknál, mint nőknél.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a placebokontrollos vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően észlelt, kezeléssel összefüggő mellékhatások gyakoriságát mutatja. A táblázatban felsorolt mellékhatások a következő gyakorisági kategóriák szerint vannak feltüntetve: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$) és ritka ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			Húgyúti fertőzés	
Pszichiátriai kórképek		Insomnia		Zavart állapot
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Szédülés, fejfájás	Ízérzészavar, aluszékonyság	
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Szemszárazság	Homályos látás	
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei			Vertigo	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Tachycardia, palpitáció	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Száraz torok	Garat- és gégefájdalom, köhögés, orrszárazság	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Szájszárazság	Hasi fájdalom, hasmenés, dyspepsia, székrekedés, hányinger	Hasi diszkomfort, fokozott bélgázképződés, gastrooesophagealis reflux	Oralis hypaesthesia
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			emelkedett GPT-szint, emelkedett GGT-szint	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Bőrkiütés, száraz bőr, Pruritus	Angiooedema; Urticaria
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Dysuria	Vizeletretenció (beleértve a visszamaradt vizelet érzését, vizeelési zavar), lassan induló vizelet	
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			Nagyfokú fáradtság	

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A fezoterodin klinikai vizsgálataiban a májenzimszintek jelentős emelkedésének eseteiről számoltak be, de ennek gyakorisága nem különbözött a placebocsoportban észleltektől. Nem ismert, hogy ez összefügg-e a fezoterodin-kezeléssel.

Elektrokardiográfiát végeztek 782, 4 mg fezoterodinnal kezelt; 785, 8 mg fezoterodinnal kezelt; 222, 12 mg fezoterodinnal kezelt; valamint 780, placebót kapó betegnél. A szívfrekvenciára korrigált QT-távolság nem különbözött a fezoterodinnal kezelt és a placebót kapó kezelt betegek között. A vizsgálat megkezdése után 500 ms vagy annál hosszabb QTc-távolság, illetve 60 ms vagy nagyobb mértékű növekedést mutató QTc-szakasz incidenciasűrűsége 1,9% volt a 4 mg, 1,3% volt a 8 mg, 1,4% volt a 12 mg fezoterodin- és 1,5% volt a placebocsoportban. Az eredmények klinikai jelentősége függ az egyes betegek rizikófaktoraitól és érzékenységétől (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően katéterezést igénylő vizeletretenció eseteit írták le, általában a fezoterodin-kezelés első hetében. Ez főleg az idős (≥ 65 év) férfi betegeket érintette, akik anamnézise benignus prostata hyperplasiára utalt (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az antimuszkarinok – beleértve a fezoterodint – túlادagolása súlyos antikolinerg hatásokat okozhat. A kezelés tüneti és szupportív. Túlادagolás esetén javasolt az EKG-monitorozás és a QT-távolság megnyúlásának kezelésére standard szupportív eljárásokat kell alkalmazni. Klinikai vizsgálatokban a fezoterodint 28 mg-ot is elérő dózisokban is biztonságosnak találták.

Fezoterodin-túlادagolás esetén gyomormosást kell alkalmazni és aktív szenet kell adni. A tüneteket az alábbiak szerint kell kezelni:

- Súlyos centrális antikolinerg hatások (pl. hallucinációk, rendkívüli izgatottság): fizosztigmin adása
- Convulsiók vagy kifejezett izgatottság: benzodiazepinek adása
- Légzési elégtelenség: mesterséges lélegeztetés
- Tachycardia: béta-blokkolók adása
- Vizeletretenció: katéter behelyezése
- Mydriasis: pilokarpin-szemcsepp adása és/vagy a szoba elsötétítése.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Urológiai készítmények, Urológiai görcsoldók, ATC kód: G04BD11.

Hatásmechanizmus

A fezoterodin egy kompetitív, specifikus muszkarinreceptor antagonist. A fezoterodint a nem specifikus plazmaészterázok gyorsan és közel teljes mértékben fő aktív metabolitjává, az 5-hidroximetil származékká hidrolizálják, és az a fezoterodin aktív farmakológiai hatásáért nagyrészt felelős.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A fezoterodin 4 mg és 8 mg fix dózisainak hatásosságát két III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 12 hetes vizsgálatban értékelték. A beválasztott nő- (79%) és férfibetegek (21%)

átlagos életkora 58 év volt (intervallum: 19-91 év). Összesen a betegek 33%-a volt 65 éves vagy idősebb, és 11%-a 75 éves vagy idősebb.

A fezeroterodinnal kezelt betegek esetén a 24 órán belüli vizelések és a készíttetéses inkontinenciával járó epizódok átlagos száma a kezelés végére a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikáns mértékben csökkent. Hasonlóképpen a válaszarány (azon betegek százalékos aránya, akik állapotukat „jelentősen javult”-nak vagy „javult”-nak ítélték meg a 4-pontos „Kezeléssel járó előny” skálán) szignifikánsan nőtt a fezeroterodin-csoportban a placebocsoporttal összehasonlítva.. Továbbá, fezeroterodin hatására javult a vizelésenként ürített vizeletmennyiség átlagos változása, valamint a heti kontinens napok számának átlagos változása (lásd alább, 1. táblázat).

1 táblázat: Az elsődleges és egyes másodlagos végpontok átlagos változása a vizsgálat megkezdése és a kezelés vége között

Mutató	1. vizsgálat				2. vizsgálat		
	placebo	fezeroterodin 4 mg	fezeroterodin 8 mg	aktív komparátor	placebo	fezeroterodin 4 mg	fezeroterodin 8 mg
Vizelések száma / 24 óra#							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Kiindulás	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Változás a kiinduláshoz képest	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p-érték		<0,001	<0,001			0,032	<0,001
Válaszarány (reagálás a kezelésre)#							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Válaszarány	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p-érték		<0,001	<0,001			<0,001	<0,001
Készíttetéses inkontinenciával járó epizódok száma / 24 óra							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Kiindulás	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Változás a kiinduláshoz képest	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p-érték		0,001	<0,001			0,003	<0,001
Kontinens napok száma / hét							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Kiindulás	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Változás a kiinduláshoz képest	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p-érték		0,007	<0,001			<0,001	<0,001
Ürített vizelettérfogat / vizelés (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Kiindulás	150	160	154	154	159	152	156
Változás a kiinduláshoz képest	10	27	33	24	8	17	33
p-érték		<0,001	<0,001			0,150	<0,001

elsődleges végpontok

Szív-elektrofiziológia

Egy 261 férfi és nőbetegnek (45-65 év) 3 napon át naponta egyszer adagolt 4 mg és 28 mg fezeroterodinnal végzett kettős vak, randomizált, placebo- és aktív kontrollos (moxifloxacin 400 mg), párhuzamos elrendezésű vizsgálatban részletesen értékelték a fezeroterodin QT-szakaszra kifejtett hatását. A Fridericia-féle korrekciós módszerrel kiszámított QTc-szakasz kiinduláshoz viszonyított változása nem különbözött az aktívan kezelt és a placebocsoport között.

Gyermekek és serdülők

A fezoterodint egy randomizált, nyílt elrendezésű vizsgálatban értékelték, amely egy 12 hetes, hatásosságra irányuló vizsgálati szakaszból, és egy azt követő, 12 hetes kiterjesztett biztonságossági vizsgálati szakaszból állt, amelyet 6 és betöltött 18. életév közötti, neurogén eredetű detrusor hiperaktivitással élő gyermek- és serdülőkorú betegeknél végeztek. Két kohorszt értékelték. Az 1-es kohorszban 124 beteg, akik testtömege meghaladta a 25 kg-ot, napi egyszer 4 mg vagy 8 mg fix dóziséű fezoterodin-tablettát vagy aktív összehasonlító készítményként oxibutin XL tablettát kapott. A kiterjesztett biztonságossági szakaszban az aktív összehasonlító tablettát kapó csoportba randomizált betegeket 4 mg vagy 8 mg fezoterodin-tartalmú tablettára állították át (a vizsgálatvezető osztotta be őket). A 2-es kohorszban 57 beteg, akik testtömege legfeljebb 25 kg volt, napi egyszer 2 mg vagy 4 mg fix dóziséű fezoterodin vizsgálati készítményt kapott, gyöngyöket tartalmazó kapszula (beads-in capsule, BIC) formájában. A kiterjesztett biztonságossági szakaszban a betegek továbbra is ugyanazt a fezoterodin-dózist kapták, amelyre korábban randomizálták őket. A betegek akkor voltak bevonhatóak a vizsgálatba, ha stabil neurológiai betegség és klinikailag vagy urodinamikai szempontból igazolt neurogén eredetű detrusor hiperaktivitás állt fenn náluk (lásd 4.2 pont).

Az elsődleges hatásossági végpont mindkét kohorsz esetében a cisztometriával mért maximális húgyhólyagkapacitásnak (maximum cystometric bladder capacity, MCBC) a kiinduláshoz viszonyított átlagos változása volt a 12. héten. Az 1-es kohorsz gyermek- és serdülőkorú betegeinél az elsődleges hatásossági végpont, az MCBC tekintetében a fezoterodin 4 mg vagy 8 mg tartalmú tablettával történő kezelés javulást eredményezett a 12. hétre a kiinduláshoz képest, és a fezoterodin 8 mg tablettá számszerűleg magasabb értékű változást eredményezett a kiinduláshoz képest, mint a fezoterodin 4 mg tablettá. A 2-es kohorsz gyermek- és serdülőkorú betegeinél az elsődleges hatásossági végpont, az MCBC tekintetében a fezoterodin 2 mg és 4 mg tartalmú BIC készítményei javulást eredményeztek a 12. hétre a kiinduláshoz képest, és a fezoterodin 4 mg BIC készítmény számszerűleg magasabb értékű változást eredményezett a kiinduláshoz képest, mint a fezoterodin 2 mg BIC készítmény.

2. táblázat: A cystometriai vizsgálatnál mért maximális húgyhólyagkapacitás (ml) kiinduláskori átlaga és átlagos változása a 12. hétre

	1-es kohorsz (testtömeg > 25 kg)			2-es kohorsz (testtömeg ≤ 25 kg)	
	Feso 4 mg tablettá	Feso 8 mg tablettá	Oxibutin XL	Feso 2 mg BIC	Feso 4 mg BIC
	N = 41	N = 41	N = 38	N = 25	N = 28
Kiindulás	195,1	173,3	164,1	131,4	126,7
Változás a kiinduláshoz képest (95%-os CI) ^a	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-érték a kiinduláshoz képest ^a	0,0001	<0,0001	<0,0001	-- ^b	-- ^b

Rövidítések: BIC = beads-in-capsule (gyöngyöket tartalmazó kapszula); CI = konfidenciaintervallum;

Feso = fezoterodin, N = azon betegek száma, akiknél minden kiindulási mérés megtörtént; vs. = versus.

A kiindulás meghatározás szerint a kezelés megkezdése előtt történt utolsó elérhető mérési érték.

- A kezelési csoportra, a cisztometriával mért maximális kiinduláskori húgyhólyagkapacitásra és kiinduláskori testtömegekre vonatkozó terminusok kovariancia-modell elemzése alapján. A hiányzó értékek imputációjakor az utolsó továbbvitt megfigyelést/a kiindulási megfigyelést használták fel.
- A 2-es kohorsz esetében nem terveztek hipotézis-ellenőrzést, ezért nem szerepelnek p-értékek.

Másodlagos végpontok

A fezoterodin 4 mg vagy 8 mg tablettával történő kezelés statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a másodlagos végpont, az első akaratlan detrusor kontrakciókor urodinamiás vizsgálatnál mért húgyhólyagvolumen vonatkozásában.

A hatásossági szakaszban a hasmenés, a szájszárazság, a székrekedés, a hasi fájdalom (ideértve a gyomortáji fájdalmat), illetve a fejfájás voltak a leggyakrabban jelentett mellékhatások. Ezek az enyhe vagy közepesen súlyos mellékhatások összhangban vannak a fezoterodin farmakológiás, antimuszkarin jellegű tulajdonságaival. A TOVIAZ-t szedő betegeknél szívfrekvencia-emelkedést is megfigyeltek, amelyhez nem társultak klinikai tünetek. Összességében a neurogén eredetű detrusor-hiperaktivitással élő gyermek- és serdülőkorú betegeknél megfigyelt biztonságossági profil hasonló volt ahhoz, amit a hiperaktív húgyhólyag szindrómával élő felnőtteknél figyeltek meg.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Per os adagolás után a nem specifikus plazmaészterázok által végrehajtott gyors, és nagymértékű hidrolízis miatt a fezoterodin nem mutatható ki a plazmában.

Az aktív metabolit biohasznosulása 52%. A fezoterodin egyszeri vagy ismételt 4 – 28 mg közötti dózisokban történő *per os* adagolása során az aktív metabolit plazmakoncentrációja arányos a dózissal. Az egészséges felnőtt alanyoknál a naponta egyszer adott 4 mg és 8 mg fezoterodin tabletták bevitelét követő, az 5-HMT dinamikus egyensúlyi állapotú (steady-state) expozíciójának összefoglalása a 3. táblázatban látható.

3. táblázat: A fezoterodin egészséges felnőtt, 18–50 éves alanyoknál történő dinamikus egyensúlyi állapotú adagolása utáni aktív metabolit farmakokinetikai paramétereinek mértani átlagát érintő [% CV] összefoglalója

Dózis/Gyógyszerforma	N	C _{max,ss} (ng/ml)	AUC _{tau,ss} (ng*h/ml)
4 mg QD/tabletta	6	1,71 (74,9)	16,39 (69,8)
8 mg QD/tabletta	6	4,66 (43,3)	46,51 (46,8)

Rövidítések: AUC_{tau,ss} = dinamikus egyensúlyi koncentráció–idő görbe alatti terület a 24 órás adagolási intervallum során; C_{max,ss} = dinamikus egyensúlyi maximális plazmakoncentráció; CV = variációs koefficiens; N = PK adatokkal rendelkező betegek; QD = naponta egyszer.

A maximális plazmaszint kb. 5 óra múlva alakul ki. A terápiás plazmaszint a fezoterodin első dózisa után kialakul. Nem alakul ki akkumuláció ismételt adagolás során.

Eloszlás

Az aktív metabolit plazmafehérje kötődése alacsony, kb. 50%-a kötődik albuminhoz és alfa-1-savas glikoproteinhez. A dinamikus egyensúlyi állapotra jellemző átlagos eloszlási térfogat az aktív metabolit intravénás infúziója után 169 l.

Biotranszformáció

Per os alkalmazás után a fezoterodin gyors és nagymértékű hidrolízissel aktív metabolittá alakul át. Az aktív metabolit a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimek segítségével tovább metabolizálódik a májban karboxi, karboxi-N-dezizopropil és N-dezizopropil metabolitokká. Ezen metabolitok egyike sem járul hozzá jelentős mértékben a fezoterodin antimuszkarin hatásához. Az aktív metabolit átlagos C_{max}-értéke 1,7-szer és AUC-értéke 2-szer nagyobb a gyenge CYP2D6-metabolizálónál, mint az erős CYP2D6-metabolizálónál.

Elimináció

Az aktív metabolit eliminációjában a májon keresztüli metabolizmus és a renális ürülés játszik jelentős szerepet. A fezoterodin *per os* adagolása után a beadott dózis kb. 70%-át nyerték vissza a vizeletből aktív metabolit (16%), karboxi metabolit (34%), karboxi-N-dezizopropil metabolit (18%) és N-dezizopropil metabolit (1%) formájában, illetve kisebb mennyiséget (7%) a székletből is visszanyertek. Az aktív metabolit terminális felezési ideje *per os* adagolás után kb. 7 óra, és függ a felszívódás ütemétől.

Kor és nem

Nincs szükség a dózis módosítására ezekben az alcsoportokban. A fezoterodin farmakokinetikáját nem befolyásolja jelentősen a kor és a nem.

Gyermekek és serdülők

Azoknál a fezoterodint kapó 6 és betöltött 18 életév közötti gyermek- és serdülőkorú betegeknél, akiknél neurogén eredetű detrusor hiperaktivitás áll fenn, testtömegük 35 kg, és intenzív a CYP2D6-metabolizmusuk, az 5-HMT látszólagos orális clearance-ének, eloszlási térfogatának és felszívódásiarány-állandójának átlagos értékét sorban 72 l/óra, 68 l és 0,09 óra⁻¹ értékűnek becsülik. Az 5-HMT becsült t_{max} körülbelül 2,55 óra, felezési ideje körülbelül 7,73 óra. A felnőttekhez hasonlóan, a CYP2D6-on gyengén metabolizálók nál az 5-HMT-expozíciót körülbelül 2-szer nagyobbak becsülték, mint az intenzíven metabolizálók nál.

Az 5-HMT dinamikus egyensúlyi expozíciójának post-hoc becsült értékei a naponta egyszer fezoterodin 4 mg és 8 mg tablettát kapó gyermek- és serdülőkorú betegeknél a 4. táblázatban láthatók.

4. táblázat: A fezoterodin 25 ttkg-nál nagyobb testtömegű, NDO-s vagy OAB-s gyermek- és serdülőkorú betegeknél történő dinamikus egyensúlyi állapotú adagolása utáni aktív metabolit farmakokinetikai paramétereinek mértani átlagát érintő [% CV] összefoglalója

Életkor	Dózis/Gyógyszerforma	N	$C_{max,ss}$ (ng/ml)	$AUC_{tau,ss}$ (ng*h/ml)
6 és betöltött 18. életév közötti (NDO-s betegek)	4 mg QD/tabletta	32	4,88 (48,2)	59,1 (51,7)
	8 mg QD/tabletta	39	8,47 (41,6)	103 (46,2)
8 és betöltött 18. életév közötti (NDO-s vagy OAB-s betegek)	8 mg QD/tabletta ¹	21	7,15 (39,5)	86,4 (44,0)

¹ Az adagolást naponta egyszer 4 mg-mal kezdték 4 hétig, majd ezt a következő 4 hétben naponta egyszer 8 mg-ra emelték.

Rövidítések: $AUC_{tau,ss}$ = dinamikus egyensúlyi koncentráció–idő görbe alatti terület a 24 órás adagolási intervallum során; $C_{max,ss}$ = dinamikus egyensúlyi maximális plazmakoncentráció; CV = variációs koefficiens; N = PK adatokkal rendelkező betegek; QD = naponta egyszer.

Vesekárosodás

Egészséges személyekkel összehasonlítva enyhe – közepesen súlyos vesekárosodás (GFR 30 – 80 ml/perc) esetén az aktív metabolit C_{max} -értéke 1,5-szeresére és AUC-értéke 1,8-szeresére nő. Súlyos vesekárosodás (GFR < 30 ml/perc) esetén a C_{max} -érték 2,0-szeresére, az AUC-érték 2,3-szeresére nő.

Májkárosodás

Egészséges személyekkel összehasonlítva közepesen súlyos májkárosodás esetén (Child Pugh B) az aktív metabolit C_{max} -értéke 1,4-szeresére, AUC-értéke 2,1-szeresére nő. A fezoterodin farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A nem klinikai biztonságossági farmakológiai, általános toxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok során – a hatóanyag farmakológiai hatásával összefüggőek kivételével – klinikailag jelentős hatásokat nem figyeltek meg.

Reprodukciós vizsgálatok enyhe fokú embriotoxicitást mutattak az anyára toxikus adagokhoz közeli adagok mellett (nagyobb számú rezorpció, pre-implantációs és poszt-implantációs veszteség).

Kimutatták, hogy a fezoterodin aktív metabolitja a terápiás dózist meghaladó koncentrációban gátolja a K⁺-áramlást a klónozott humán ‘ether-à-go-go-related’ gén (hERG) csatornában, és kutyából származó izolált Purkinje-rostokban megnyújtja az akciós potenciál hosszát (70% és 90% repolarizáció). Azonban napi egyszeri 8 mg fezoterodin adását követően az erős metabolizálónál kialakuló átlagos szabad plazma-csúcskoncentrációt legalább 33-szorosan, a gyenge CYP2D6-metabolizálónál kialakulót pedig legalább 21-szeresen meghaladó aktív metabolit plazmaexpozíció sem befolyásolta éber kutyákban a QT- és a QTc-szakaszt.

Egy, az egerek termékenységről és korai embrionális fejlődéséről szóló vizsgálatban a fezoterodinnak nem volt hatása a hím egerek reprodukciós működésére vagy termékenységre 45 mg/ttkg/napig terjedő dózisok mellett. 45 mg/ttkg/nap adagolás mellett a sárgatestek, a beágyazódási helyek és az életképes magzatok számának csökkenését figyelték meg olyan nőstény egereknél, amelyek a párzás előtti 2 hétben, majd a 7. gesztációs napig folyamatosan fezoterodint kaptak. A megfigyelhető hatást még nem okozó anyai dózisszint (No-Observed-Effect Level (NOEL)) és a szaporodási, valamint korai embrionális fejlődésre vonatkozó NOEL is 15 mg/ttkg/nap volt. A maximális javasolt humán dózis (MRHD) mellett, az AUC (görbe alatti terület) alapján a szisztémás expozíció 0,6-1,5-szeres volt egereknél az emberekhez képest, míg a plazma csúcskoncentrációk tekintetében az expozíció 5-9-szer volt magasabb egerek esetében.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

xilit

laktóz-monohidrát

mikrokristályos cellulóz

hipromellóz

glicerín-dibehenát

talkum

Filmbevonat

poli(vinil-alkohol)

titán-dioxid (E171)

makrogol (3350)

talkum

szójalecitin

indigókármin alumínium lakk (E132)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A TOVIAZ 4 mg és 8 mg tabletta alumínium-alumínium buboréksomagolásban, dobozonként 7 db, 14 db, 28 db, 30 db, 56 db, 84 db, 98 db vagy 100 db tablettát tartalmazó csomagolásban, valamint 30 db vagy 90 db tablettát tartalmazó nagysűrűségű polietilén (HDPE) tartályban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

TOVIAZ 4 mg tabletta

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 tabletta

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. április 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. március 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz 4 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db retard tabletta
14 db retard tabletta
28 db retard tabletta
30 db retard tabletta
56 db retard tabletta
84 db retard tabletta
98 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Védőzáras csomagolás.
Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a doboz bontott!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

TOVIAZ 4 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSIKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborécsomagolás 4 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Közvetlen csomagolás HDPE tartály 4 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 4 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db retard tabletta
90 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/386/013 30 db retard tabletta
EU/1/07/386/014 90 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Külső doboz 8 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 8 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db retard tabletta
14 db retard tabletta
28 db retard tabletta
30 db retard tabletta
56 db retard tabletta
84 db retard tabletta
98 db retard tabletta
100 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Védőzáras csomagolás.
Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a doboz bontott!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

TOVIAZ 8 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buborécsomagolás 8 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 8 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pfizer Europe MA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Közvetlen csomagolás HDPE tartály 8 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

TOVIAZ 8 mg retard tabletta
fezoterodin-fumarát

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

8 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz tablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és szójalecitint tartalmaz: további információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db retard tabletta
90 db retard tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/386/015 30 db retard tabletta
EU/1/07/386/016 90 db retard tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

TOVIAZ 4 mg retard tabletta

TOVIAZ 8 mg retard tabletta

fezoterodin-fumarát

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a TOVIAZ és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a TOVIAZ szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a TOVIAZ-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a TOVIAZ-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a TOVIAZ és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A TOVIAZ egy fezoterodin-fumarát nevű hatóanyagot tartalmaz és egy úgynevezett antimuszkarin kezelés, amely csökkenti a hiperaktív (túlműködő) húgyhólyag aktivitását, és felnőtt betegeknél a tünetek kezelésére alkalmazzák.

A TOVIAZ a hiperaktív húgyhólyag okozta tüneteket kezeli, mint például:

- a húgyhólyagürülés szabályozásának zavara (késztetési inkontinenciának nevezik),
- sürgető vizelési inger,
- a szokásosnál gyakoribb vizeletürítés (gyakoribb vizelési inger).

2. Tudnivalók a TOVIAZ szedése előtt

Ne szedje a TOVIAZ-t:

- ha allergiás a fezoterodinra vagy a földimogyoróra vagy szójára, vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére (lásd 2. pont, „a TOVIAZ laktózt és szójaolajat tartalmaz”)
- ha nem képes teljes mértékben kiüríteni a húgyhólyagját (vizeletretenció)
- ha lassan ürül a gyomra
- ha Önnek zárt zugú glaukóma (zöldhályog) nevű szembetegsége van (emelkedett szemnyomás), amely nincs megfelelően kezelve
- ha Önnek súlyos izomgyengesége van (miaszténia grávisz)
- ha Önnek fekélyekkel és gyulladásal járó vastagbélbetegsége van (súlyos kolitisz ulceróza)
- ha Önnek kórosan nagy vagy kitágult vastagbele van (toxikus megakolon)
- ha Önnek súlyos májbetegsége van
- ha Önnek vesebetegsége vagy közepesen súlyos vagy súlyos májbetegsége van és a következő hatóanyagok bármelyikét tartalmazó gyógyszert szed: itraconazol vagy ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), ritonavir, atazanavir, indinavir, szakvinavir vagy nelfinavir (HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott vírusellenes gyógyszerek), klaritromicin vagy telitromicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák) és nefazodon (depresszió kezelésére alkalmazzák).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A fezoterodin nem mindig alkalmas az Ön számára. Amennyiben az alábbiak közül bármelyik vonatkozik Önre, beszéljen kezelőorvosával mielőtt elkezdené szedni a TOVIAZ-t:

- ha húgyhólyagját nehezen tudja teljesen kiüríteni (például a dűlmirigy [prosztatata] megnagyobbodása miatt)
- ha bármikor lassú bélműködést tapasztal vagy súlyos székrekedésben szenved
- ha Önt zárt zugú glaukóma nevű szembetegség miatt kezelik
- ha Önnek súlyos vesebetegsége vagy májbetegsége van. Lehet, hogy kezelőorvosa ilyenkor csökkenti az Ön gyógyszeradagját
- ha Önnek úgynevezett autonóm neuropátiája van, amely egy olyan tüneteket okozó idegrendszeri betegség, mint a vérnyomásának változása, vagy rendellenesség a bélműködésben vagy szexuális működésben
- ha Önnek olyan emésztőrendszeri betegsége van, amely befolyásolja az étel továbbítását és/vagy emésztését
- ha Önnek gyomorégése van vagy böfög
- ha Ön húgyúti fertőzésben szenved, kezelőorvosa antibiotikumot írhat fel Önnek.

Szívproblémák: Beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek valamelyikében szenved:

- ha Önnek EKG- (szív elektromos tevékenységének vizsgálata) rendellenessége van, amelyet QT-távolság meghosszabbodásnak neveznek, vagy olyan gyógyszereket szed, amelyek ezt okozhatják.
- ha lassú a szívverése (bradikardia).
- ha olyan szívbetegségben szenved, mint a szívizom iszkémia (a szívizom elégtelen keringése), szabálytalan szívverés vagy szívelégtelenség.
- ha hipokaliámiában szenved, melynek jele a vér kórosan alacsony káliumszintje.

Gyermekek és serdülők

Ne adja ezt a gyógyszert 18 éves kornál fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, mert hatásosságát és biztonságosságát az esetükben még nem bizonyították.

Egyéb gyógyszerek és a TOVIAZ

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Kezelőorvosa fogja megmondani, hogy szedheti-e egyidejűleg a TOVIAZ-t egyéb gyógyszerekkel.

Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi felsorolásnak megfelelő gyógyszert szed. A fezoterodinnal történő együttes szedésük felerősítheti vagy gyakoribbá teheti az olyan mellékhatásokat, mint a szájszárazság, székrekedés, a húgyhólyag teljes kiürítésének nehézsége vagy aluszékonyság.

- amantadin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek (Parkinson-kór kezelésére alkalmazzák)
- egyes gyógyszerek, melyeket a gyomormozgás fokozására vagy a gyomorgörcs oldására vagy utazási betegség megelőzésére használnak, például a metoklopramidot tartalmazó gyógyszerek.
- egyes gyógyszerek, amelyeket pszichiátriai kórképekben használnak, például az antidepresszánsok és a neuroleptikumok.

Kérjük, akkor is tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- a következő hatóanyagtartalmú gyógyszerek, amelyek megnövelhetik a fezoterodin lebontását, és így csökkentik a hatást: közönséges orbáncfű (gyógynövény), rifampicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák), karbamazepin, fenitoin és a fenobarbitál (többek között epilepszia kezelésére alkalmazzák)
- a következő hatóanyagtartalmú gyógyszerek, melyek fokozhatják a fezoterodin vérszintjét: az itakonazol vagy ketokonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák), ritonavir, atazanavir, indinavir, szakvinavir vagy nelfinavir (vírusellenes gyógyszer a HIV-fertőzés kezelésére), klaritromicin vagy telitromicin (bakteriális fertőzések kezelésére alkalmazzák), nefazodon (depresszió kezelésére alkalmazzák), fluoxetin vagy paroxetin (depresszió vagy szorongás kezelésére alkalmazott gyógyszerek), bupropion (dohányzásról történő leszokásra

- vagy depresszió kezelésére alkalmazzák), kinidin (szívritmuszavar kezelésére alkalmazzák) és cinakalcet (mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére alkalmazzák).
- metadont tartalmazó gyógyszerek (erős fájdalmak csillapítására és függőségi problémák kezelésére használják).

Terhesség és szoptatás

Nem szabad TOVIAZ-t szednie, ha terhes, mivel nem ismert, hogy milyen hatással van a fezoterodin a terhességre és a magzatra.

Nem ismert, hogy a fezoterodin kiválasztódik-e az anyatejbe; ezért ne szoptasson a TOVIAZ alkalmazása alatt.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TOVIAZ egy olyan gyógyszer, amely homályos látást, szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ha Ön ezek közül bármelyiket tapasztalja ne vezessen, ne használjon szerszámokat és ne kezeljen gépeket.

A TOVIAZ laktózt és szójaolajat tartalmaz

A TOVIAZ laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A TOVIAZ szójaolajat tartalmaz. Ne alkalmazza a gyógyszert, amennyiben földimogyoró-allergiája vagy szójaallergiája van.

3. Hogyan kell szedni a TOVIAZ-t?

A gyógyszert mindig kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A TOVIAZ ajánlott kezdőadagja egy 4 mg-os tableta naponta. Attól függően, hogy hogyan reagál a gyógyszerre, kezelőorvosa nagyobb adagot, naponta egy 8 mg-os tablettát is előírhat.

A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le. Ne rágja szét a tablettát. A TOVIAZ étkezés során vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Annak érdekében, hogy ne felejtse el bevenni gyógyszerét, előnyös lehet, ha minden nap ugyanabban az időpontban veszi be a tablettát.

Ha az előírtnál több TOVIAZ-t vett be

Ha az előírtnál több tablettát vett be vagy valaki más véletlenül bevette az Ön tablettáját, akkor azonnal forduljon kezelőorvosához vagy menjen kórházba. Mutassa meg a gyógyszer dobozát.

Ha elfelejtette bevenni a TOVIAZ-t

Ha elfelejtett bevenni egy tablettát, akkor azonnal vegye be amikor eszébe jut, de ne vegyen be egynél több tablettát egy napon. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tableta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a TOVIAZ szedését

Ne hagyja abba a TOVIAZ szedését anélkül, hogy kezelőorvosával megbeszélte volna, mivel a hiperaktív húgyhólyag okozta tünetei visszatérhetnek vagy rosszabbodhatnak a TOVIAZ szedésének abbahagyása után.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Néhány mellékhatás súlyos lehet

Ritkán súlyos allergiás reakciók – beleértve a bőr és a nyálkahártya szöveteinek gyorsan kialakuló, súlyos duzzanatát (angioödéma) – fordulhatnak elő. Hagyja abba a TOVIAZ szedését és azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha Önnél az arc, a száj vagy a torok duzzanata alakul ki, mivel ez életveszélyes lehet.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

Szájszárazság alakulhat ki. Ez a hatás általában enyhe vagy közepesen súlyos. Ez a fog szuvasodásának nagyobb kockázatához vezethet. Ezért naponta kétszer mosson fogat, és kétség esetén keresse fel fogorvosát.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- szemszárazság,
- székrekedés,
- emésztési zavar (diszpepszia),
- erőlködés vagy fájdalom a húgyhólyag kiürítésénél (diszuria),
- szédülés,
- fejfájás,
- gyomorfájdalom,
- hasmenés,
- hányinger,
- alvászavar (inszomnia),
- torokszárazság.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- húgyúti fertőzés,
- álmoság (aluszékonyság),
- ízérzészavar,
- forgó jellegű szédülés (vertigó),
- bőrkiütés,
- száraz bőr,
- viszketés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- szélgörcs (fokozott bélgázképződés),
- a húgyhólyag teljes kiürítésének nehézsége (vizeletretenció),
- nehezített vizeletürítés,
- nagyfokú kimerültség (fáradékonyság),
- szapora szívverés (tahikardia),
- szívdobogásérzés,
- májproblémák,
- köhögés,
- orrszárazság,
- torokfájdalom,
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe (reflux),
- homályos látás.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- csalánkiütés (urtikária),
- zavartság,
- zsibbadás (hipesztézia) a száj körül.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken](#) keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a TOVIAZ-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a TOVIAZ?

- A készítmény hatóanyaga a fezoterodin-fumarát.

TOVIAZ 4 mg

4 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz retard tablettánként, amely 3,1 mg fezoterodinnak felel meg.

TOVIAZ 8 mg

8 mg fezoterodin-fumarátot tartalmaz retard tablettánként, amely 6,2 mg fezoterodinnak felel meg.

- Egyéb összetevők:

Tablettamag: xilit, laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, hipromellóz, glicerín-dibehenát, talkum.

Tablettabevonat: poli(vinil-alkohol), titán-dioxid (E171), makrogol (3350), talkum, szójalecitin, indigókármin alumínium lakk (E132).

Milyen a TOVIAZ készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A TOVIAZ 4 mg retard tabletta világoskék színű, ovális, mindkét oldalán domború felületű, filmbevonatú tabletta, egyik oldalán mélynyomású 'FS' jelzéssel.

A TOVIAZ 8 mg retard tabletta kék színű, ovális, mindkét oldalán domború felületű, filmbevonatú tabletta, egyik oldalán mélynyomású 'FT' jelzéssel.

A TOVIAZ 7 db, 14 db, 28 db, 30 db, 56 db, 84 db, 98 db vagy 100 db retard tablettát tartalmazó buboréksomagolásban, valamint 30 db vagy 90 db tablettát tartalmazó nagysűrűségű polietilén (HDPE) tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

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

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 Unlimited Company
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

Portugal

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

România

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.