

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

TOVIAZ 4 mg tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 3,1 mg fezoterodino.

TOVIAZ 8 mg tabletės

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 6,2 mg fezoterodino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

TOVIAZ 4 mg tabletės

Kiekvienoje 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,525 mg sojų lecitino ir 91,125 mg laktozės.

TOVIAZ 8 mg tabletės

Kiekvienoje 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 0,525 mg sojų lecitino ir 58,125 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė.

TOVIAZ 4 mg tabletės

4 mg tabletė yra šviesiai mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FS“.

TOVIAZ 8 mg tabletės

8 mg tabletė yra mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FT“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

TOVIAZ skirtas simptomams [padažnėjusio ir (arba) priverstinio šlapinimosi ir (arba) priverstinio šlapimo nelaikymo], kurių gali atsirasti suaugusiems pacientams, kuriems pasireiškė padidėjusio šlapimo pūslės aktyvumo sindromas, gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugę pacientai (įskaitant senyvus)

Rekomenduojama pradinė 4 mg dozė vieną kartą per parą. Atsižvelgiant į individualų atsaką, dozė gali būti didinama iki 8 mg vieną kartą per parą. Didžiausia paros dozė – 8 mg.

Visiškas gydomas poveikis pastebimas po 2-8 savaičių. Taigi po 8 savaičių gydymo rekomenduojama pakartotinai įvertinti gydymo veiksmingumą.

Asmenims, kurių inkstų ir kepenų funkcija normali, kartu vartojantiems stiprių CYP3A4 izofermentų inhibitorių, didžiausia TOVIAZ paros dozė – 4 mg vieną kartą per parą (žr. 4.5 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Toliau esančioje lentelėje nurodytos rekomenduojamos paros dozės asmenims, kurie serga inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimais, nevartojantiems arba vartojantiems kartu vidutinio stiprumo ar stiprių CYP3A4 izofermentų inhibitorių (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).

		Vidutinio stiprumo ⁽³⁾ ar stiprūs ⁽⁴⁾ CYP3A4 izofermentų inhibitoriai		
		Nėra	Vidutinio stiprumo	Stiprus
Inkstų funkcijos sutrikimas ⁽¹⁾	Lengvas	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Vengti vartoti
	Vidutinio sunkumo	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Vartoti draudžiama
	Sunkus	4 mg	Vengti vartoti	Vartoti draudžiama
Kepenų funkcijos sutrikimas	Lengvas	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Vengti vartoti
	Vidutinio sunkumo	4 mg	Vengti vartoti	Vartoti draudžiama

(1) Lengvas (GFG = 50-80 ml/min.). Vidutinio sunkumo (GFG = 30-50 ml/min.). Sunkus (GFG = <30 ml/min.).
(2) Dozę didinti atsargiai (žr. 4.4, 4.5 ir 5.2 skyrius).
(3) Vidutinio stiprumo CYP3A4 izofermentų inhibitoriai (žr. 4.5 skyrių).
(4) Stiprūs CYP3A4 izofermentų inhibitoriai (žr. 4.3, 4.4 ir 4.5 skyrius).

Asmenims, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, TOVIAZ vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Vaikų populiacija

TOVIAZ saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

TOVIAZ saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 6 iki 17 metų neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Tabletes reikia gerti vieną kartą per parą. Reikia nuryti visą tabletę užgeriant skysčiu. TOVIAZ galima vartoti valgant arba be maisto.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, žemės riešutams ar sojai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Šlapimo susilaikymas.
- Skrandžio turinio užsilaikymas.
- Nesureguliuota uždaro kampo glaukoma.
- Generalizuota miastenija (*myasthenia gravis*).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (Child Pugh C klasė).

- Vartoti kartu su stipriais CYP3A4 izofermentų inhibitoriais asmenims, kurie serga sunkiu kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimu.
- Sunkus opinis kolitas.
- Toksinė didelė gaubtinė žarna (*megacolon*).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

TOVIAZ reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems diagnozuota:

- kliniškai reikšminga šlapimo pūslės nutekamųjų takų obstrukcija, kai gresia šlapimo susilaikymas (pvz., kliniškai reikšmingas prostatos padidėjimas dėl gerybinės prostatos hiperplazijos, žr. 4.3 skyrių);
- virškinimo trakto obstrukcinių sutrikimų (pvz., prievartčio stenozė);
- gastroezofaginis refluksas ir (arba) kartu vartoja vaistinių preparatų (pvz., geria bisfosfonatų), kurie gali sukelti ar paūminti ezofagitą;
- susilpnėjusi virškinimo trakto motorika;
- autonominė neuropatija;
- sureguliuota uždaro kampo glaukoma.

Reikia atsargiai skirti vartoti ar didinti fezoterodino dozę pacientams, kuriems numatomas aktyvaus metabolito ekspozicijos padidėjimas (žr. 5.1 skyrių):

- kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius);
- inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius);
- kartu vartojama stiprių ar vidutinio stiprumo CYP3A4 izofermentų inhibitorių (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius);
- kartu vartojama stiprių CYP2D6 izofermentų inhibitorių (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

Dozės didinimas

Pacientams, kuriems yra keli šie veiksniai, numatomas papildomas ekspozicijos padidėjimas. Gali pasireikšti nuo dozės priklausomos nepageidaujamos antimuskarininės reakcijos. Asmenims, kuriems dozė galima didinti iki 8 mg vieną kartą per parą, dozė turi būti didinama, įvertinus individualų atsaką ir toleravimą.

Prieš pradėdant gydymą bet kokiais antimuskarininiais preparatais, būtina įsitikinti, kad ji sukėlė ne organinės priežastys. Ar saugu ir veiksminga šiuo vaistiniu preparatu gydyti pacientus, kurių pūslę ištuštinančio raumens aktyvumas padidėjo dėl neurogeninių priežasčių, dar nenustatyta.

Prieš pradėdant gydymą fezoterodinu reikia įvertinti, ar nėra kitų dažno šlapinimosi priežasčių (širdies nepakankamumo gydymas arba inkstų liga). Jei yra šlapimo takų infekcija, būtina tinkamai iširti pacientą ir pradėti antibakterinį gydymą.

Angioneurozinė edema

Buvo pranešta apie vartojant fezoterodino pasireiškusią angioneurozinę edemą, kuri kai kuriais atvejais pasireiškė po pirmosios dozės pavartojimo. Kai kurie atvejai gali būti susiję su viršutinių kvėpavimo takų pabrinkimu ir gali būti pavojingi gyvybei. Jeigu pasireiškia angioneurozinė edema, fezoterodino vartojimą reikia nutraukti ir nedelsiant pradėti tinkamą gydymą.

Stipraus poveikio CYP3A4 induktoriai

Fezoterodiną vartoti kartu su stipriais CYP3A4 izofermentus sužadinančiais preparatais (pvz.: karbamazepinu, rifampicinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, jonažolės preparatais) nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

QT pailgėjimas

TIOVAZ reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra QT intervalo pailgėjimo rizika (pvz.: hipokalemija, bradikardija, kartu vartojama vaistinių preparatų, kurie ilgina QT intervalą), ir tiems, kurie prieš pradėdami gydytis serga svarbiomis širdies ligomis (pvz.: miokardo išemija, aritmija,

staziniu širdies nepakankamumu) (žr. 4.8 skyrių). Tai itin svarbu, jeigu vartojama stiprių CYP3A4 izofermentų inhibitorių (žr. 4.2, 4.5 ir 5.1 skyrius).

Laktozė

TOVIAZ pailginto atpalaidavimo tabletėse yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyti reti paveldimi galaktozės netoleravimo sutrikimai – *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakologinė sąveika

Fezoterodino turi būti atsargiai skiriama vartoti kartu su kitais antimuskarininiais preparatais ir vaistiniais preparatais, kurie turi anticholinerginių savybių (pvz.: amantadinu, tricikliais antidepressantais, kai kuriais neuroleptikais), nes gali sustiprėti gydomas ir nepageidaujamas poveikis (pvz.: vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, mieguistumas, šlapimo susilaikymas).

Fezoterodinas gali silpninti vaistinių preparatų, kurie skatina virškinimo trakto peristaltiką (pvz., metoklopramido), veikimą.

Farmakokinetinė sąveika

Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, kad kliniškai reikšmingos aktyvaus fezoterodino metabolito koncentracijos plazmoje neslopina CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ar 3A4 bei nesužadina CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 ar 3A4 izofermentų. Taigi mažai tikėtina, kad fezoterodinas paveiks vaistinių preparatų, kurie taip pat metabolizuojami veikiant šiems fermentams, klirensą.

CYP3A4 inhibitoriai

Stiprūs CYP3A4 inhibitoriai

Asmenims, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja aktyviai, kartu su 200 mg ketokonazolo du kartus per parą vartojamo fezoterodino aktyvaus metabolito C_{max} ir AUC dėl CYP3A4 slopinimo padidėjo atitinkamai 2,0 ir 2,3 karto, o asmenims, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai, – atitinkamai 2,1 bei 2,5 karto. Taigi, jeigu kartu vartojama stiprių CYP3A4 inhibitorių [pvz.: atazanaviro, klaritromicino, indinaviro, itrakonazolo, ketokonazolo, nefazodono, nelfinaviro, ritonaviro (ir pagal visas ritonaviru sustiprintas proteazių inhibitorių schemas), sakvinaviro, telitromicino], vartoti didesnės nei 4 mg fezoterodino dozės negalima (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriai

Užslopinus CYP3A4 vartojant kartu vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriaus 200 mg flukonazolo dozę du kartus per parą 2 paras, fezoterodino veikliojo metabolito C_{max} ir AUC padidėjo atitinkamai maždaug 19 % ir 27 %. Vartojant kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriais (pvz.: eritromicinu, flukonazolu, diltiazemu, verapamilu ir greipfrutų sultimis), dozavimo keisti nerekomenduojama.

Silpni CYP3A4 inhibitoriai

Silpnų CYP3A4 inhibitorių (pvz., cimetidino) poveikis netirtas. Nesitikima, kad pasireikštų stipresnis poveikis už vidutinių inhibitorių.

CYP3A4 sužadinantys vaistiniai preparatai

Išgėrus 8 mg fezoterodino, kai kartu vartojama 600 mg rifampicino vieną kartą per parą, fezoterodino aktyvaus metabolito C_{max} ir AUC sumažėjo atitinkamai maždaug 70 % ir 75 %.

CYP3A4 sužadinimas gali lemti mažesnę už gydomąją koncentraciją plazmoje. Vaistinį preparatą vartoti kartu su CYP3A4 sužadinančiais preparatais (pvz.: karbamazepinu, rifampicinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, jonažolės preparatais) nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

CYP2D6 inhibitoriai

Sąveika su CYP2D6 inhibitoriais kliniškai netirta. Asmenų, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai, serume aktyvaus metabolito vidutinė C_{max} ir AUC būna atitinkamai 1,7 ir 2 kartus didesni, palyginti su asmenų, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja stipriai. Kartu vartojant stiprių CYP2D6 inhibitorių, gali padidėti ekspozicija ir sustiprėti nepageidaujami reiškiniai. Gali prirėkti sumažinti dozę iki 4 mg (žr. 4.4 skyrių).

Geriamieji kontraceptikai

Fezoterodinas neveikia geriamųjų hormoninių kontraceptikų sukeliama ovuliacijos slopinimo. Fezoterodinas nekeičia geriamųjų kontraceptikų, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio ir levonorgestrelis, koncentracijų plazmoje.

Varfarinas

Klinikiniai tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad 8 mg fezoterodino dozė vieną kartą per parą nedaro reikšmingo poveikio vienkartinės varfarino dozės farmakokinetikai ar antikoaguliaciniam veiksmingumui.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie fezoterodino vartojimą nėštumo metu nėra. Fezoterodino toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai su gyvūnais parodė silpną embriotoksiinį poveikį. Reprodukcijos tyrimuose su gyvūnais fezoterodino sušėrus vaikingoms pelėms ir triušėms organogenezės laikotarpiu, fetotoksinis poveikis pasireiškė, kai ekspozicija pagal AUC motininėms patelėms atitinkamai buvo 6 ir 3 kartus didesnė nei maksimali rekomenduojama dozė žmonėms (MRDŽ) (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. TOVIAZ nėštumo metu vartoti nerekomenduojama.

Žindymas

Ar fezoterodino / metabolitų prasiskverbia į motinos pieną, nežinoma. Taigi TOVIAZ žindymo laikotarpiu vartoti nerekomenduojama.

Vaisingumas

Klinikinių tyrimų, kuriais būtų įvertintas fezoterodino poveikis žmogaus vaisingumui, neatlikta. Radiniai pelėms, nustatyti, kai ekspozicija buvo maždaug 5–19 kartų didesnė nei MRDŽ, rodo poveikį patelių vislumui, tačiau šių radinių gyvūnams klinikinė reikšmė žmonėms nežinoma (žr. 5.3 skyrių). Vaisingas moteris reikia perspėti, kad nepakanka poveikio žmonių vaisingumui duomenų, todėl TIOVAZ vartoti galima tik įvertinus individualią riziką ir naudą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

TIOVAZ gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai.

Vairuoti ar valdyti mechanizmus reikia atsargiai, nes gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, pavyzdžiui, regėjimo sutrikimas, svaigulys ir mieguistumas (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Atlikti fezoterodino placebo kontroliuojamieji saugumo tyrimai, kuriuose dalyvavo iš viso 2859 pacientai, kuriems nustatytas per didelio šlapimo pūslės aktyvumo sindromas, 780 iš jų vartojo placebo.

Dėl farmakologinių fezoterodino savybių gydymas gali sukelti lengvą arba vidutinio sunkumo antimuskarininį poveikį, pavyzdžiui, burnos džiūvimą, akių sausumą, dispepsiją ir vidurių užkietėjimą. Nedažnai gali pasireikšti šlapimo susilaikymas.

Burnos džiūvimas (vienintelė labai dažna nepageidaujama reakcija) pasireiškė 28,8 % pacientų fezoterodino grupėje, palyginti su 8,5 % placebo grupėje. Daugiausia nepageidaujamų reakcijų pasireiškė per pirmą gydymo mėnesį, išskyrus atvejus, kurie apibūdinami šlapimo susilaikymu arba didesniu nei 200 ml liekamuuju šlapimo tūriu, kurie gali pasireikšti po ilgalaikio gydymo ir buvo dažnesni vyrams nei moterims.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Lentelėje toliau pateikiamas gydymo sukeltų nepageidaujamų reakcijų, kurios pasireiškė klinikinių placebo kontroliuojamųjų tyrimų metu ir po vaistinio preparato pateikimo į rinką, dažnis. Šioje lentelėje nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos, naudojant tokius sutrikimų dažnio apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Infekcijos ir infestacijos			šlapimo takų infekcija	
Psichikos sutrikimai		nemiga		sumišimo būklė
Nervų sistemos sutrikimai		svaigulys, galvos skausmas	skonio pojūčio pokytis, somnolencija	
Akių sutrikimai		akių sausumas	matymas lyg per miglą	
Ausų ir labirintų sutrikimai			svaigimas (<i>vertigo</i>)	
Širdies sutrikimai			tachikardija, palpitacijos	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		ryklės džiūvimas	ryklės ir gerklų skausmas, kosulys, nosies sausumas	
Virškinimo trakto sutrikimai	burnos džiūvimas	pilvo skausmas, viduriavimas, dispepsija, vidurių užkietėjimas, pykinimas	diskomfortas pilve, dujų susikaupimas virškinimo trakte, gastroezofaginis refluksas	burnos hipoestezija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			ALT suaktyvėjimas, GGT suaktyvėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			išbėrimas, odos sausumas, niežėjimas	angioneurozinė edema, dilgėlinė
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		dizurija	šlapimo susilaikymas (įskaitant nevisiško šlapimo pūslės išsituštinimo pojūtį, šlapinimosi sutrikimą), negreita šlapinimosi pradžia	

Organų sistemų klasės	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			nuovargis	

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinių fezoterodino tyrimų duomenimis, žymaus kepenų fermentų padaugėjimo dažnis buvo toks pat kaip ir placebo grupėje. Kaip tai siejasi su gydymu fezoterodinu, neaišku.

Elektrokardiogramos buvo užrašytos 782 pacientams, gydytiems 4 mg, 785 pacientams, gydytiems 8 mg, 222 pacientams, gydytiems 12 mg fezoterodino dozėmis ir 780 placebo vartojusių pacientų. Pagal širdies dažnį koreguotas QT intervalas fezoterodinu gydomiems pacientams nesiskyrė nuo intervalo, nustatyto placebo vartojusiems pacientams. QTc \geq 500 ms pradėjus gydymą arba QTc pailgėjimo \geq 60 ms dažnis buvo 1,9 %, 1,3 %, 1,4 % ir 1,5 % atitinkamai 4 mg, 8 mg, 12 mg fezoterodino ir placebo grupėse. Klinikinė šių reiškinių reikšmė priklausys nuo individualių rizikos veiksnių ir paciento jautrumo (žr. 4.4 skyrių).

Po vaistinio preparato patekimo į rinką aprašyti šlapimo susilaikymo, dėl kurio prireikė kateterizacijos, atvejai, kurie dažniausiai nustatyti per pirmąją gydymo fezoterodinu savaitę. Dažniausiai toks sutrikimas pasireiškė senyviems (\geq 65 metų) vyrams, kuriems anksčiau diagnozuota gerybinė prostatos hiperplazija (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Antimuskarininių medžiagų, įskaitant fezoterodiną, perdozavimas gali sukelti sunkų anticholinerginį poveikį. Gydymas simptominis ir palaikomasis. Perdozavimo atveju rekomenduojama rašyti EKG. QT pailgėjimas reguliuojamas standartinėmis palaikomosiomis priemonėmis. Klinikinių tyrimų metu buvo saugiai vartojamos iki 28 mg fezoterodino paros dozės.

Fezoterodino perdozavimo atveju pacientai gydomi plaunant skrandį ir skiriant vartoti aktyvintą anglį. Simptomai gydomi taip:

- sunkus centrinis anticholinerginis poveikis (pvz.: haliucinacijos, stiprus sujaudinimas) – fizostigminu;
- traukuliai arba stiprus sujaudinimas – benzodiazepiniais;
- kvėpavimo nepakankamumas – atliekant dirbtinį kvėpavimą;
- tachikardija – beta adrenoreceptorių blokatoriais;
- šlapimo susilaikymas – kateterizuojant;
- vyzdžio išsiplėtimas – pilokarpino akių lašais ir (arba) pacientas turi būti tamsioje patalpoje.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urogenitalinę sistemą veikiančys vaistai, vaistai dažnam šlapinimuisi ir šlapimo nelaikymui gydyti, ATC kodas – G04B D11.

Veikimo mechanizmas

Fezoterodinas yra konkurencinis, specifinis muskarininių receptorių antagonistas. Daug fezoterodino greitai hidrolizuojama, veikiant nespecifinėms plazmos esterazėms, susidaro svarbiausias veiklus metabolitas 5-hidroksimetilo darinys, nuo kurio labiausiai priklauso fezoterodino farmakologinis poveikis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pastovių 4 mg ir 8 mg fezoterodino dozių veiksmingumas buvo vertinamas 12 savaičių III fazės dvigubai koduotu atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu. Tyrime dalyvavo moterys (79 %) ir vyrai (21 %), kurių vidutinis amžius buvo 58 metai (nuo 19 iki 91 metų). Iš viso 33 % pacientų buvo ≥ 65 metų ir 11 % – ≥ 75 metų.

Gydymo pabaigoje fezoterodinu gydomiems pacientams nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis vidutinis šlapinimosi per 24 valandas dažnis ir mažiau priverstinio šlapimo nelaikymo epizodų per 24 valandas, palyginti su placebo. Atsako dažnis (pacientų, kurie nurodė, kad jų būklė „labai pagerėjo“ arba „pagerėjo“ pagal 4 balų gydymo naudos skalę, dalis procentais) irgi buvo daug didesnis fezoterodino grupėje, palyginti su placebo grupe. Be to, fezoterodinas pagerino šlapinantį išskiriamo šlapimo kiekio vidutinį pokytį bei vidutinį dienų, kuriomis nebuvo šlapimo nelaikymo, per savaitę pokytį (žr. 1 lentelę toliau).

1 lentelė: Vidutinis pokytis nuo gydymo pradžios iki pabaigos, vertinant pirminius ir pasirinktus antrinius vertinamuosius rezultatus

Rodmuo	1 tyrimas				2 tyrimas		
	Placebas	4 mg fezoterodino	8 mg fezoterodino	Aktyvi lyginamoji medžiaga	Placebas	4 mg fezoterodino	8 mg fezoterodino
Kiek kartų šlapinamasi per 24 valandas #							
	N = 279	N = 265	N = 276	N = 283	N = 266	N = 267	N = 267
Pradinis	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Pokytis nuo gydymo pradžios	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
p vertė		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
Atsako į gydymą dažnis #							
	N = 279	N = 265	N = 276	N = 283	N = 266	N = 267	N = 267
Atsako į gydymą dažnis	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
p vertė		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Priverstinio nelaikymo epizodai per 24 valandas							
	N = 211	N = 199	N = 223	N = 223	N = 205	N = 228	N = 218
Pradinis	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Pokytis nuo gydymo pradžios	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
p vertė		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
Dienų, kuriomis nebuvo šlapimo nelaikymo, skaičius per savaitę							
	N = 211	N = 199	N = 223	N = 223	N = 205	N = 228	N = 218
Pradinis	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Pokytis nuo gydymo pradžios	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
p vertė		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001

Rodmuo	1 tyrimas				2 tyrimas		
	Placeba s	4 mg fezoterodi no	8 mg fezoterodi no	Aktyvi lyginamoji medžiaga	Placeba s	4 mg fezoterodi no	8 mg fezoterodin o
Šlapinantis išskiriamo šlapimo kiekis (ml)							
	N = 279	N = 265	N = 276	N = 283	N = 266	N = 267	N = 267
Pradinis	150	160	154	154	159	152	156
Pokytis nuo gydymo pradžios	10	27	33	24	8	17	33
p vertė		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

svarbiausieji vertinamieji rezultatai

Širdies elektrofiziologija

4 mg ir 28 mg fezoterodino dozių poveikis QT intervalui buvo nuodugniai iširtas, dvigubai koduotu atsitiktinių imčių placebo ir aktyviai kontroliuojamu (400 mg moksifloksacino) paralelinių grupių tyrimu, kurio metu 3 dienas 261 45-65 metų vyrai ir moterys buvo gydomi viena vaistinio preparato doze per parą. QTc pokyčio, koreguoto pagal Fridericia metodą, palyginti su buvusiu prieš gydymą, skirtumų tarp aktyvaus gydymo ir placebo grupių nebuvo.

Vaikų populiacija

Fezoterodinas buvo vertinamas atliekant atsitiktinių imčių, atvirą tyrimą, kurį sudarė 12 savaičių veiksmingumo fazė, o paskui 12 savaičių tęstinė saugumo fazė, su 6–17 metų amžiaus vaikais, kuriems diagnozuotas neurogeninis detruzoriaus hiperaktyvumas. Buvo tiriamos dvi kohortos. 1-osios kohortos 124 pacientams, sveriantiems > 25 kg, buvo skiriama fiksuota fezoterodino 4 mg arba 8 mg tablečių dozė vieną kartą per parą arba aktyvaus lyginamojo preparato oksibutinino XL tabletės. Tęstinės saugumo fazės metu pacientai, kurie buvo randomizuoti vartoti aktyvaus lyginamojo preparato tabletes, buvo pervedti į 4 mg arba 8 mg fezoterodino tablečių grupes (tyrėjo nuožiūra). 2-osios kohortos 57 pacientams, sveriantiems ≤ 25 kg, buvo skiriama fiksuota 2 mg arba 4 mg fezoterodino dozė vieną kartą per parą tiriamąja granulėmis užpildytų kapsulių (angl. *beads-in-capsule*, BIC) forma. Tęstinės saugumo fazės metu pacientai toliau vartojo tą pačią fezoterodino dozę, kuri jiems buvo priskirta atsitiktinių imčių būdu. Tam, kad būtų įtraukti į tyrimą, pacientams turėjo būti diagnozuota stabili neurologinė liga ir kliniškai arba urodinamiškai patvirtintas neurogeninis detruzoriaus hiperaktyvumas (žr. 4.2 skyrių).

Pagrindinė abiejų kohortų veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo vidutinis didžiausios cistometrinės šlapimo pūslės talpos (DCŠPT) pokytis nuo pradinio lygio iki 12 savaitės. Vartojant fezoterodino 4 mg arba 8 mg tabletes, 1-osios kohortos pacientams vaikams pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis – DCŠPT – nuo pradinio lygio iki 12 savaitės pagerėjo, o didesnis skaitinis pokytis nuo pradinio lygio užfiksuotas vartojusiems fezoterodino 8 mg tabletes, palyginti su vartojusiais fezoterodino 4 mg tabletes. Vartojant fezoterodino 2 mg arba 4 mg BIC formą, 2-osios kohortos pacientams vaikams pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis – DCŠPT – nuo pradinio lygio iki 12 savaitės pagerėjo, o didesnis skaitinis pokytis nuo pradinio lygio užfiksuotas vartojusiems fezoterodino 4 mg BIC formą, palyginti su vartojusiais fezoterodino 2 mg BIC formą.

2 lentelė. Vidutinė pradinio lygio didžiausia cistometrinė šlapimo pūslės talpa ir jos pokytis nuo pradinio lygio iki 12 savaitės (ml)

	1-oji kohorta (kūno svoris > 25 kg)			2-oji kohorta (kūno svoris ≤ 25 kg)	
	Fezo 4 mg tabletė	Fezo 8 mg tabletė	Oksibutinas XL	Fezo 2 mg BIC	Fezo 4 mg BIC
	N = 41	N = 41	N = 38	N = 25	N = 28
Pradinis lygis	195,1	173,3	164,1	131,4	126,7
Pokytis nuo pradinio lygio (95 % PI) ^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 vertė plg. su pradiniu lygiu ^a	0,0001	< 0,0001	< 0,0001	-- ^b	-- ^b

Santrumpos: BIC = granulėmis užpildyta kapsulė; PI = pasikliautinis intervalas; Fezo = fezoterodinas, N = pacientų, kurie turi užfiksuotus visus pradinio lygio matavimus, skaičius; plg. = palyginti.

Pradinis lygis – tai paskutinis turimas matavimas iki gydymo pradžios.

- Remiantis kovariacijos analizės modeliu ir atsižvelgiant į gydymo grupę, pradinę didžiausią cistometrinę šlapimo pūslės talpą ir pradinį svorį. Trūkstantiems reikšmėms įskaičiuoti buvo naudojamas paskutinio stebėjimo perkėlimas į priekį / pradinio lygio stebėjimas.
- Su 2-ąja kohorta hipotezės tikrinti nebuvo numatyta, todėl p verčių nepateikiama.

Antrinės vertinamosios baigtys

Vartojant 4 mg arba 8 mg fezoterodino tabletes, statistiškai reikšmingai pagerėjo antrinė urodinaminė vertinamoji baigtis – šlapimo pūslės tūris pirmojo nevalingo detruzoriaus susitraukimo metu.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias veiksmingumo fazės metu pranešta dažniausiai, buvo viduriavimas, burnos džiuvimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas (įskaitant viršutinės pilvo dalies skausmą) ir galvos skausmas. Šios lengvos ir vidutinio sunkumo nepageidaujamos reakcijos atitinka farmakologines antimuskarinines fezoterodino savybes. Pacientams, gavusiems TOVIAZ, buvo stebimas širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, kuris nebuvo susijęs su klinikiniais simptomais. Apskritai saugumo duomenys pacientams vaikams, kuriems diagnozuotas neurogeninis detruzoriaus hiperaktyvumas, buvo panašūs kaip suaugusiems, kuriems diagnozuotas hiperaktyvios šlapimo pūslės sindromas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Didelė išgerto fezoterodino dalis, veikiant nespecifinėms plazmos esterazėms, greitai hidrolizuojama, todėl plazmoje jo neaptikta.

Aktyvaus metabolito biologinis prieinamumas – 52 %. Geriant vienkartinės ar kartotines nuo 4 mg iki 28 mg fezoterodino dozes, aktyvaus metabolito koncentracijos plazmoje proporcingos dozei. 5-HMT pusiausvyros būsenos ekspozicija sveikiems suaugusiems tiriamiesiems, vartojusiems 4 mg ir 8 mg fezoterodino tabletes kartą per parą, apibendrinta 3 lentelėje.

3 lentelė. Aktyviojo metabolito farmakokinetinių parametrų geometrinio vidurkio [% CV] suvestinė po fezoterodino skyrimo pusiausvyros būsenos sąlygomis sveikiems suaugusiems tiriamiesiems nuo 18 iki 50 metų amžiaus

Dozė / forma	N	C _{max,ss} (ng/ml)	AUC _{tau,ss} (ng*val./ml)
4 mg KPP/tabletė	6	1,71 (74,9)	16,39 (69,8)
8 mg KPP/tabletė	6	4,66 (43,3)	46,51 (46,8)

Santrumpos: AUC_{tau,ss} = plotas po koncentracijos ir laiko kreive pusiausvyros būsenos sąlygomis per 24 valandų dozavimo intervalą; C_{max,ss} = didžiausia koncentracija plazmoje pusiausvyros būsenos sąlygomis; CV = variacijos koeficientas; N = pacientų su FK duomenimis skaičius; KPP = kartą per parą.

Didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama maždaug po 5 valandų. Gydomoji koncentracija plazmoje pasiekama po pirmos fezoterodino dozės suvartojimo. Vartojant kartotines vaistinio preparato dozes, kaupimosi nepastebėta.

Pasiskirstymas

Prie plazmos baltymų prisijungia mažas kiekis aktyvaus metabolito – maždaug 50 % prisijungia prie albuminų ir alfa-1 rūgšties glikoproteino. Vidutinis aktyvaus metabolito pastoviosios koncentracijos pasiskirstymo tūris po infuzijos į veną yra 169 l.

Biotransformacija

Didelė dalis išgerto fezoterodino greitai hidrolizuojama ir susidaro aktyvus metabolitas. Aktyvus metabolitas veikiant CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentams toliau metabolizuojamas kepenyse ir susidaro karboksi-, karboksi-N-dezizopropilo ir N-dezizopropilo metabolitai. Nė vienas iš šių metabolitų didelės įtakos antimuskarininiam fezoterodino aktyvumui nedaro. Aktyvaus metabolito vidutinė C_{max} ir AUC yra atitinkamai 1,7 ir 2 kartus didesni asmenų, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai, palyginti su tų, kurių organizme šis metabolizmas stiprus.

Eliminacija

Aktyvus metabolitas daugiausia eliminuojamas kepenų metabolizmo ir inkstų ekskrecijos būdu. Maždaug 70 % išgertos fezoterodino dozės buvo nustatoma šlapime aktyvaus metabolito (16 %), karboksimetabolito (34 %), karboksi-N-dezizopropilo metabolito (18 %) arba N-dezizopropilo metabolito (1 %) pavidalu, mažesnis kiekis (7 %) – aptinkamas išmatose. Išgėrus vaistinio preparato, galutinis aktyvaus metabolito pusinis periodas – maždaug 7 valandos ir priklauso nuo absorbcijos greičio.

Amžius ir lytis

Šiose subpopuliacijose dozės keisti nerekomenduojama. Amžius ir lytis fezoterodino farmakokinetikos smarkiai neveikia.

Vaikų populiacija

Pacientams vaikams nuo 6 iki 17 metų amžiaus, kuriems diagnozuotas neurogeninis detruzoriaus hiperaktyvumas, kurie sveria 35 kg ir yra ekstensyvūs CYP2D6 metabolizuotojai, vartojantiems fezoterodino tabletes, apskaičiuota, kad vidutinės 5-HMT tariamojo peroralinio klirenso, pasiskirstymo tūrio ir absorbcijos greičio konstantos vertės yra atitinkamai maždaug 72 l/val., 68 l ir 0,09 val.⁻¹. Apskaičiuota, kad 5-HMT T_{max} ir pusinės eliminacijos laikas yra atitinkamai maždaug 2,55 val. ir 7,73 val. Kaip ir suaugusiesiems, buvo apskaičiuota, kad silpniems CYP2D6 metabolizuotojams 5-HMT ekspozicija yra maždaug 2 kartus didesnė, palyginti su ekstensyviais metabolizuotojais.

5-HMT pusiausvyros būsenos ekspozicijos *post-hoc* įverčiai pacientams vaikams, vartojusiems 4 mg ir 8 mg fezoterodino tabletes kartą per parą, apibendrinti 4 lentelėje.

4 lentelė. Aktyviojo metabolito farmakokinetinių parametrų geometrinio vidurkio [% CV] suvestinė po fezoterodino skyrimo pusiausvyros būsenos sąlygomis pacientams vaikams, kuriems diagnozuotas neurogeninis detruzoriaus hiperaktyvumas (NDHA) arba hiperaktyvi šlapimo pūslė (HAŠP) ir kurie sveria > 25 kg

Amžius	Dozė / forma	N	$C_{max,ss}$ (ng/ml)	AUC _{tau,ss} (ng*val./ml)
6–17 metų (pacientai su NDHA)	4 mg KPP/tabletė	32	4,88 (48,2)	59,1 (51,7)
	8 mg KPP/tabletė	39	8,47 (41,6)	103 (46,2)
8–17 metų (pacientai su NDHA arba HAŠP)	8 mg KPP/tabletė ¹	21	7,15 (39,5)	86,4 (44,0)

¹ iš pradžių 4 savaites buvo vartojama 4 mg KPP dozė, o paskui kitas 4 savaites buvo vartojama padidinta 8 mg KPP dozė.

Santrumpos: $AUC_{\tau,ss}$ = plotas po koncentracijos ir laiko kreivė pusiausvyros būsenos sąlygomis per 24 valandų dozavimo intervalą; $C_{\max,ss}$ = didžiausia koncentracija plazmoje pusiausvyros būsenos sąlygomis; CV = variacijos koeficientas; N = pacientų su FK duomenimis skaičius; KPP = kartą per parą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (GFG 30-80 ml/min.), organizme aktyvaus metabolito C_{\max} ir AUC padidėjo atitinkamai iki 1,5 ir 1,8 karto, palyginti su sveikų asmenų. Pacientų, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 30 ml/min.), organizme C_{\max} ir AUC padidėjo atitinkamai 2,0 ir 2,3 karto.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems diagnozuotas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (Child Pugh B klasė), organizme aktyvaus metabolito C_{\max} ir AUC padidėjo atitinkamai 1,4 ir 2,1 karto, palyginti su sveikų asmenų. Fezoterodino farmakokinetika pacientų, kuriems diagnozuotas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme netirta.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įvertinus įprastinių ikiklinikinių farmakologinio saugumo, bendro toksinio, genotoksinio ir kancerogeninio poveikio tyrimų duomenis, kliniškai reikšmingo poveikio, išskyrus susijusį su farmakologiniu veikliosios medžiagos veikimu, nenustatyta.

Poveikio reprodukcijai tyrimai parodė silpną embriotoksinį poveikį, vartojant beveik toksines dozes patelėms (padaugėjo rezorbcijų, persileidimų prieš implantaciją ir po implantacijos).

Fezoterodino aktyvaus metabolito supratėrinės koncentracijos slopina K^+ srovę klonuoto žmogaus su ether-à-go-go susijusio geno (hERG) kanaluose ir pailgina veikimo potencialo trukmę (70 % ir 90 % repoliarizacijos) izoliuotose šuns Purkinje skaidulose. Visgi aktyvus metabolitas neveikė nenuslopintos sąmonės šunų QT intervalo ir QTc intervalo, kai ekspozicija gyvūnų plazmoje buvo 33 kartus didesnė už vidutinę didžiausią koncentraciją plazmoje 8 mg fezoterodino vieną kartą per parą vartojusių žmonių, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja stipriai, bei 21 kartą didesnė už žmonių, kurių organizme CYP2D6 metabolizuoja silpnai.

Poveikio vaisingumui ir embriono ankstyvajam vystymuisi tyrimo su pelėmis duomenimis, fezoterodinas neveikė patinų reprodukcinės funkcijos arba visumo vartojant dozes iki 45 mg/kg per parą. 45 mg/kg per parą fezoterodino pelių patelėms skyrus 2 savaites prieš poravimąsi ir 7 gestacinio laikotarpio paras, pastebėtas mažesnis skaičius geltonkūnių, implantacijos vietų ir gyvų vaisių. Ir patelei toksinio poveikio nesukelianti koncentracija (angl., *the No-Observed-Effect Level [NOEL]*), ir poveikio reprodukcijai ir embriono ankstyvajam vystymuisi *NOEL* buvo 15 mg/kg per parą. Atsižvelgiant į AUC, sisteminė ekspozicija pelėms buvo 0,6-1,5 kartų didesnė nei organizme žmogaus, vartojančio didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, o atsižvelgiant į didžiausią koncentraciją plazmoje, ekspozicija pelėms buvo 5-9 karto didesnė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Ksilitolis

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Hipromeliozė

Glicerolio dibehenatas

Talkas

Tabletės plėvelė
Polivinilo alkoholis
Titano dioksidas (E 171)
Makrogolis (3350)
Talkas
Sojų lecitinas
Indigokarmino aliuminio kraplakas (E 132)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 arba 100 TOVIAZ 4 mg ir 8 mg tablečių aliuminio-aliuminio lizdinės plokštelės kartono dėžutėse. Be to, tiekiami 30 arba 90 TOVIAZ 4 mg ir 8 mg tablečių DTPE buteliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

TOVIAZ 4 mg tabletės

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 tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. balandžio mėn. 20 d.

Paskutinio perregistravimo data 2012 m. kovo mėn. 15 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS(-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė 4 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
fezoterodino fumaratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 pailginto atpalaidavimo tabletės
14 pailginto atpalaidavimo tablečių
28 pailginto atpalaidavimo tabletės
30 pailginto atpalaidavimo tabletės
56 pailginto atpalaidavimo tabletės
84 pailginto atpalaidavimo tabletės
98 pailginto atpalaidavimo tabletės
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sandari pakuotė.
Jeigu pakuotė pažeista, vartoti negalima.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKMO SALYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/386/001 (7 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/002 (14 pailginto atpalaidavimo tablečių)
EU/1/07/386/003 (28 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/019 (30 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/004 (56 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/005 (98 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/011 (84 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/017 (100 pailginto atpalaidavimo tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOVIAZ 4 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Lizdinės plokštelės etiketė 4 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
fezoterodino fumaratas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Pfizer Europe MA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmadienis

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Vidinė pakuotė, DTPE buteliukai, 4 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
fezoterodino fumaratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 pailginto atpalaidavimo tablečių
90 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/386/013 (30 pailginto atpalaidavimo tablečių)
EU/1/07/386/014 (90 pailginto atpalaidavimo tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė 8 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
fezoterodino fumaratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 pailginto atpalaidavimo tabletės
14 pailginto atpalaidavimo tablečių
28 pailginto atpalaidavimo tabletės
30 pailginto atpalaidavimo tabletės
56 pailginto atpalaidavimo tabletės
84 pailginto atpalaidavimo tabletės
98 pailginto atpalaidavimo tabletės
100 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS(-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sandari pakuotė.
Jeigu pakuotė pažeista, vartoti negalima.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/386/006 (7 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/007 (14 pailginto atpalaidavimo tablečių)
EU/1/07/386/008 (28 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/020 (30 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/009 (56 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/010 (98 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/012 (84 pailginto atpalaidavimo tabletės)
EU/1/07/386/018 (100 pailginto atpalaidavimo tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

TOVIAZ 8 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Lizdinės plokštelės etiketė 8 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
fezoterodino fumaratas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Pfizer Europe MA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmadienis

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Vidinė pakuotė, DTPE buteliukai, 8 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
fezoterodino fumaratas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės ir sojų lecitino: išsamią informaciją žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 pailginto atpalaidavimo tablečių
90 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje nei 25°C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/386/015 (30 pailginto atpalaidavimo tablečių)
EU/1/07/386/016 (90 pailginto atpalaidavimo tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletės TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletės fezoterodino fumaratas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra TOVIAZ ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TOVIAZ
3. Kaip vartoti TOVIAZ
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TOVIAZ
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra TOVIAZ ir kam jis vartojamas

TOVIAZ sudėtyje yra fezoterodino fumaratu vadinamos veikliosios medžiagos, kuri priklauso vaistų, vadinamų antimuskariniais, grupei. Šie vaistai mažina pernelyg padidėjusį šlapimo pūslės aktyvumą ir yra vartojami suaugusių žmonių simptomams gydyti.

TOVIAZ gydo padidėjusio šlapimo pūslės aktyvumo simptomus, pavyzdžiui:

- nesugebėjimą kontroliuoti, kada pasišlapinti (vadinama priverstiniu šlapimo nelaikymu);
- staiga atsiradusį norą pasišlapinti (vadinama priverstiniu šlapinimusi);
- poreikį šlapintis dažniau nei įprastai (vadinama šlapinimosi padažnėjimu).

2. Kas žinotina prieš vartojant TOVIAZ

TOVIAZ vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija fezoterodinui, žemės riešutams ar sojai arba bet kuriai pagalbinei TOVIAZ medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje) (žr. 2 skyriuje skyrelį „TOVIAZ sudėtyje yra laktozės ir sojų aliejaus”);
- jeigu negalite visai ištuštinti šlapimo pūslės (šlapimo susilaikymas);
- jeigu lėtai išsistuština skrandžio turinys (skrandžio turinio užsilaikymas);
- jeigu sergate akių liga, vadinama uždaro kampo glaukoma (didelis akispūdis), kuri nereguluojama;
- jeigu yra didelis raumenų silpnumas (generalizuota miastenija);
- jeigu yra storosios žarnos išopėjimų ir uždegimas (sunkus opinis kolitas);
- jeigu yra nenormaliai ilga ar išsiplėtusi storoji žarna [toksinė didelė gaubtinė žarna (*megacolon*)];
- jeigu sergate sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu;
- jeigu yra sutrikusi inkstų funkcija arba vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas bei vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra kurios nors iš nurodytų veikliųjų medžiagų: itrakonazolas arba ketokonazolas (gydomos grybelių sukeltos infekcinės ligos), ritonaviras, atazanaviras, indinaviras, sakvinaviras arba nelfinaviras (antivirusiniai vaistai, kuriais gydoma

ŽIV infekcija), klaritromicinas arba telitromicinas (gydomos bakterijų sukeltos infekcinės ligos) ir nefazodonas (gydoma depresija).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Fezoterodinas ne visada gali būti tinkamas Jums. Prieš pradėdami vartoti TOVIAZ, pasitarkite su gydytoju, jei bent vienas teiginys iš toliau esančių Jums tinka:

- jeigu sunku visai ištuštinti šlapimo pūslę (pvz., dėl priešinės liaukos padidėjimo);
- jeigu buvo žarnyno peristaltikos sulėtėjimo epizodų arba yra sunkus vidurių užkietėjimas;
- jeigu gydotės dėl akių ligos, vadinamos uždaro kampo glaukoma;
- jeigu sergate sunkia inkstų ar kepenų liga, nes gydytojas turės koreguoti dozę;
- jeigu sergate liga, vadinama autonominė neuropatija, kuri pasireiškia tokiais simptomais, pavyzdžiui, kraujospūdžio pokyčiais, žarnyno ar lytinės funkcijos sutrikimais;
- jeigu sergate virškinimo trakto liga, kuri paveikia maisto pasąžą ir (arba) virškinimą;
- jeigu pasireiškia rėmuo arba raugėjimas;
- jeigu sergate infekcine šlapimo takų liga, gydytojui gali tekti Jums skirti kai kurių antibiotikų.

Širdies sutrikimai. Pasakykite gydytojui:

- jeigu yra EKG (užrašomas širdies plakimas) sutrikimų, vadinamų QT intervalo pailgėjimu, arba vartojate vaistų, kurie juos sukelia;
- jeigu yra retas širdies plakimas (bradikardija);
- jeigu sergate širdies liga, pavyzdžiui, miokardo išemija (susilpnėjusi širdies raumens kraujotaka), širdies funkcijos nepakankamumu arba nereguliariai plaka širdis;
- jeigu yra hipokalemija (tai rodo, kad Jūsų kraujyje yra per maža kalio koncentracija).

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto draudžiama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes vis dar nėra nustatyta, ar šis vaistas juos veiks ir ar toks gydymas bus saugus.

Kiti vaistai ir TIOVAZ

Jeigu vartojate, neseniai vartojote arba galėjote vartoti kokių nors kitų vaistų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūsų gydytojas pasakys, ar galite vartoti TOVIAZ kartu su kitais vaistais.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate toliau išvardytų vaistų. Juos vartojant kartu su fezoterodinu, gali pasunkėti ar dažniau pasireikšti šalutinis poveikis, pavyzdžiui, burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, negalėjimas visai ištuštinti šlapimo pūslės arba mieguistumas.

- Vaistai, kurių veikloji medžiaga – amantadinas (gydoma Parkinsono liga).
- Kai kurie vaistai (pvz., kurių sudėtyje yra metoklopramido), kurie sustiprina virškinimo trakto peristaltiką, malšina pilvo dieglius ar spazmus, trukdo pasireikšti supimo ligai.
- Kai kurie vaistai (pvz., antidepresantai ir neuroleptikai), kuriais gydomos psichikos ligos.

Taip pat pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- vaistų, kuriuose yra toliau išvardytų veikliųjų medžiagų, nes gali sustiprėti fezoterodino skilimas ir susilpnėti jo poveikis: jonažolės (vaistažolių preparatas), rifampicino (gydomos bakterijų sukeltos infekcijos), karbamazepino, fenitoino ir fenobarbitalio (be kitų indikacijų, gydoma epilepsija);
- vaistų, kuriuose yra toliau išvardytų veikliųjų medžiagų, nes gali padidėti fezoterodino koncentracija kraujyje: itrakonazolo ar ketokonazolo (gydomos grybelių sukeltos infekcijos), ritonaviro, atazanaviro, indinaviro, sakvinaviro ar nelfinaviro (antivirusiniai vaistai, kuriais gydoma ŽIV infekcija), klaritromicino ar telitromicino (gydomos bakterijų sukeltos infekcijos), nefazodono (gydoma depresija), fluoksetino ar paroksetino (gydoma depresija ar nerimas), bupropiono (vartojamas metant rūkyti arba gydoma depresija), chinidino (gydomi širdies plakimo sutrikimai) ir cinakalceto (gydoma hiperparatirozė);
- vaistų, kuriuose yra veikliosios medžiagos metadono (gydomas stiprus skausmas ir narkomanija).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jei esate nėščia, TOVIAZ vartoti negalima, nes fezoterodino poveikis nėštumui ir vaisiui nežinomas.

Nežinoma, ar fezoterodinas išsiskiria į motinos pieną, todėl TOVIAZ negalima vartoti žindymo metu.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

TOVIAZ gali sukelti miglotą matymą, svaigulį ir mieguistumą. Jeigu pasireiškė toks poveikis, vairuoti ar valdyti mechanizmų negalima.

TOVIAZ sudėtyje yra laktozės ir sojų aliejaus

TOVIAZ sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

TOVIAZ sudėtyje yra sojų aliejaus. Jei esate alergiškas (alergiška) žemės riešutams arba sojai, Jums šio vaisto vartoti negalima.

3. Kaip vartoti TOVIAZ

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama pradinė TOVIAZ dozė – viena 4 mg tabletė per parą. Atsižvelgdamas į tai, kaip organizmas reaguoja į vaistą, gydytojas gali skirti didesnę dozę – vieną 8 mg tabletę per parą.

Tabletę reikia nuryti visą, užgeriant stikline vandens. Tabletės kramtyti negalima. TOVIAZ galima gerti valgant arba be maisto.

Kad geriau prisimintumėte išgerti Jums skirtą vaistą, vartokite juos kiekvieną dieną tuo pačiu laiku.

Ką daryti pavartojus per didelę TOVIAZ dozę

Jeigu išgėrėte daugiau tablečių nei paskirta arba jeigu kas nors kitas atsitiktinai išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba ligoninę. Parodykite jiems tablečių pakuotę.

Pamiršus pavartoti TOVIAZ

Jeigu pamiršote išgerti tabletę, ją išgerkite, kai tik prisiminsite, tačiau negerkite daugiau nei vienos tabletės per parą. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti TOVIAZ

Nenutraukite TOVIAZ vartojimo, nepasitarę su savo gydytoju, nes nutraukus TOVIAZ vartojimą, padidėjusio šlapimo pūslės aktyvumo simptomai gali vėl pasireikšti arba pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus

Retais atvejais gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą. Turite nutraukti TOVIAZ vartojimą ir nedelsdami kreiptis į gydytoją, jeigu pasireiškia veido, burnos arba gerklės patinimas, nes tai gali būti pavojinga gyvybei.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

Gali pasireikšti burnos džiuivimas. Šis poveikis dažniausiai yra lengvas arba vidutinio sunkumo. Dėl to gali padidėti dantų ėduonies rizika. Todėl reikia reguliariai du kartus per parą valyti, o jeigu kyla abejonių, kreiptis į dantų gydytoją.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- akių sausumas
- vidurių užkietėjimas
- maisto virškinimo sutrikimas (dispepsija)
- įtampa ar skausmas ištuštinant šlapimo pūslę (dizurija)
- svaigulys
- galvos skausmas
- pilvo skausmas
- viduriavimas
- blogavimas (pykinimas)
- miego sutrikimas (nemiga)
- ryklės džiuivimas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- šlapimo takų infekcija
- mieguistumas (somnia) (somnia)
- skonio sutrikimai (skonio pokyčiai)
- svaigimas
- išbėrimas
- odos sausumas
- niežėjimas
- nemalonus pojūtis skrandyje
- pilvo pūtimas (dujų susikaupimas žarnyne)
- sunkumas visai ištuštinti šlapimo pūslę (šlapimo susilaikymas)
- šlapimo ištekėjimo užtrukimas (ne iš karto pradama šlapintis)
- didelis nuovargis
- padažnėjęs pulsas (tachikardija)
- dažno širdies plakimo jautimas
- kepenų ligos
- kosulys
- nosies sausumas
- ryklės skausmas
- skrandžio rūgčių atpylimas
- matymas lyg per miglą

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- dilgėlinė
- sumišimas
- tirpimas aplink burną (burnos hipoestezija)

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti TOVIAZ

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje taip, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

TOVIAZ sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra fezoterodino fumaratas.

TOVIAZ 4 mg

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 4 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 3,1 mg fezoterodino.

TOVIAZ 8 mg

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 8 mg fezoterodino fumarato, tai atitinka 6,2 mg fezoterodino.

- Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės branduolyje: ksilitolis, laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, hipromeliozė, glicerolio dibehenasatas, talkas.

Tabletės plėvelėje: polivinilo alkoholis, titano dioksidas (E171), makrogolis (3350), talkas, sojų lecitinas, indigokarmino aliuminio kraplakas (E 132).

TOVIAZ išvaizda ir kiekis pakuotėje

TOVIAZ 4 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra šviesiai mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FS“.

TOVIAZ 8 mg pailginto atpalaidavimo tabletė yra mėlyna, ovali, iš abiejų pusių išgaubta, dengta plėvele, vienoje jos pusėje įspaustos raidės „FT“.

Tiekiamos 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 ir 100 TOVIAZ pailginto atpalaidavimo tablečių lizdinės plokštelės. Be to, tiekiami 30 arba 90 TOVIAZ tablečių DTPE buteliukai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

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

Gamintojas:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg
Mooswaldallee 1
79090 Freiburg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu/>.