

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOVIAZ, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

TOVIAZ, 8 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

TOVIAZ, 4 mg, tabletki

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg fezoterodyny fumaranu, co odpowiada 3,1 mg fezoterodyny.

TOVIAZ, 8 mg, tabletki

Każda tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 8 mg fezoterodyny fumaranu, co odpowiada 6,2 mg fezoterodyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

TOVIAZ, 4 mg, tabletki

Każda tabletka 4 mg o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,525 mg lecytyny sojowej i 91,125 mg laktozy.

TOVIAZ, 8 mg, tabletki

Każda tabletka 8 mg o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,525 mg lecytyny sojowej i 58,125 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

TOVIAZ, 4 mg, tabletki

Tabletki 4 mg są jasnoniebieskie, owalne, dwustronnie wypukłe, powlekane i mają na jednej stronie wytłoczone litery „FS”.

TOVIAZ, 8 mg, tabletki

Tabletki 8 mg są niebieskie, owalne, dwustronnie wypukłe, powlekane i mają na jednej stronie wytłoczone litery „FT”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy TOVIAZ jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów do leczenia objawów (zwiększonej częstotliwości oddawania moczu i (lub) naglącego parcia na mocz i (lub) nietrzymania moczu z powodu naglącego parcia), które mogą występować w zespole pęcherza nadreaktywnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku)

Zalecana dawka początkowa wynosi 4 mg raz na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, dawkę można zwiększyć do 8 mg raz na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 8 mg.

Pełny efekt terapeutyczny był obserwowany pomiędzy 2 a 8 tygodniem. Dlatego zaleca się ponowną ocenę skuteczności działania po 8 tygodniach leczenia pacjenta.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i wątroby otrzymujących jednocześnie silne inhibitory CYP3A4, maksymalna dawka dobową produktu TOVIAZ powinna wynosić 4 mg raz na dobę (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Poniższa tabela przedstawia zalecenia dotyczące dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, w przypadku stosowania lub braku stosowania inhibitorów CYP3A4 o średniej sile działania lub silnie działających (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.5 i 5.2).

		Inhibitory CYP3A4 o średniej sile działania ⁽³⁾ lub silne ⁽⁴⁾		
		Brak	O średniej sile działania	Silne
Zaburzenia czynności nerek ⁽¹⁾	Niewielkie	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Należy unikać stosowania
	Umiarkowane	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Przeciwwskazane
	Ciężkie	4 mg	Należy unikać stosowania	Przeciwwskazane
Zaburzenia czynności wątroby	Niewielkie	4→8 mg ⁽²⁾	4 mg	Należy unikać stosowania
	Umiarkowane	4 mg	Należy unikać stosowania	Przeciwwskazane
(1) Niewielkie: współczynnik GFR = 50-80 ml/min; Umiarkowane: współczynnik GFR = 30-50 ml/min; Ciężkie: współczynnik GFR <30 ml/min.				
(2) Ostrożne zwiększanie dawki. Patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.2.				
(3) Inhibitory CYP3A4 o średniej sile działania. Patrz punkt 4.5.				
(4) Silne inhibitory CYP3A4. Patrz punkty 4.3, 4.4 i 4.5.				

Produkt TOVIAZ jest przeciwwskazany u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego TOVIAZ u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Brak dostępnych danych.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego TOVIAZ u dzieci w wieku od 6 do 17 lat. Aktualne dane przedstawiono w punktach 5.1 i 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Tabletki należy stosować raz na dobę, połykając w całości i popijając płynem. TOVIAZ można stosować z posiłkiem lub bez posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub orzeszki ziemne, lub soję, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zatrzymanie moczu.
- Zatrzymanie treści żołądkowej.
- Niekontrolowana jaskra z wąskim kątem przesączania.
- *Myasthenia gravis*.

- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C wg klasyfikacji Child-Pugh).
- Jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP3A4 u osób z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.
- Ciężkie wrzodziejące zapalenie jelita grubego.
- Toksyczne rozszerzenie okrężnicy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt TOVIAZ należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z:

- istotnym klinicznie zablokowaniem odpływu z pęcherza moczowego zagrażającym zatrzymaniem moczu (np. istotnym klinicznie powiększeniem prostaty spowodowanym łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, patrz punkt 4.3);
- chorobami układu pokarmowego przebiegającymi ze zwężeniem światła (np. zwężenie odźwiernika);
- refluksem żołądkowo-przełykowym i (lub) zażywających jednocześnie produkty lecznicze (takie jak doustne bisfosfoniany), które mogą wywoływać lub nasilać zapalenie przełyku;
- zmniejszoną perystaltyką układu pokarmowego;
- neuropatią układu autonomicznego;
- kontrolowaną jaskrą z wąskim kątem przesączania.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania lub zwiększania dawki fezoterodyny u pacjentów, u których spodziewana jest zwiększona ekspozycja na aktywny metabolit (patrz punkt 5.1):

- zaburzenia czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2);
- zaburzenia czynności nerek (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2);
- jednoczesne stosowanie inhibitorów CYP3A4 silnie działających lub o średniej sile działania (patrz punkty 4.2 i 4.5);
- jednoczesne stosowanie silnego inhibitora CYP2D6 (patrz punkty 4.5 i 5.2).

Zwiększanie dawki

W przypadku pacjentów, u których występuje połączenie tych czynników, spodziewane jest dodatkowe zwiększenie ekspozycji. Mogą wystąpić zależne od dawki antymuskarynowe działania niepożądane. U pacjentów, u których dawka może zostać zwiększona do 8 mg raz na dobę, zwiększenie dawki powinno być poprzedzone oceną indywidualnej reakcji na leczenie oraz tolerancji leku.

Konieczne jest wykluczenie przyczyn organicznych choroby przed rozważeniem zastosowania środków antymuskarynowych. Dotychczas nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu u pacjentów z neurogenną przyczyną nadreaktywności mięśnia wypieracza.

Przed zastosowaniem fezoterodyny należy rozważyć inne przyczyny częstego oddawania moczu (leczenie niewydolności serca lub choroby nerek). W przypadku zakażenia układu moczowego należy podjąć właściwe leczenie lub włączyć leczenie przeciwbakteryjne.

Obrzęk naczynioruchowy

W niektórych przypadkach po pierwszej dawce fezoterodyny zaobserwowano obrzęk naczynioruchowy. Niektóre przypadki mogą być związane z obrzękiem górnych dróg oddechowych i mogą zagrażać życiu. W przypadku wystąpienia obrzęku naczynioruchowego, należy przerwać stosowanie fezoterodyny i niezwłocznie zapewnić odpowiednie leczenie.

Silne induktory CYP3A4

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania fezoterodyny z lekami silnie indukującymi enzym CYP3A4 (tj. karbamazepiną, ryfampicyną, fenobarbitem, fenytoiną, dziurawcem zwyczajnym), (patrz punkt 4.5).

Wydłużenie odstępu QT

Należy zachować ostrożność stosując TOVIAZ u pacjentów, u których istnieje ryzyko wydłużenia odstępu QT (np. hipokaliemia, bradykardia i jednoczesne stosowanie produktów, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odstępu QT) oraz w przypadku istotnych, wcześniej zdiagnozowanych chorób serca (np. choroba niedokrwienna serca, arytmia, zastoinowa niewydolność serca), (patrz punkt 4.8). Ma to szczególne znaczenie w przypadku stosowania silnych inhibitorów CYP3A4 (patrz punkty 4.2, 4.5, 5.1).

Laktoza

Produkt TOVIAZ tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakologiczne

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania fezoterodyny z innymi produktami leczniczymi o właściwościach antymuskarynowych lub antycholinergicznymi (np. z amantadyną, trójcyclicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, niektórymi neuroleptykami), ponieważ może to nasilać ich działanie lecznicze, jak i działania niepożądane (np. zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej, senność, zatrzymanie moczu).

Fezoterodyna może zmniejszać działanie produktów leczniczych pobudzających perystaltykę układu pokarmowego, takich jak metoklopramid.

Interakcje farmakokinetyczne

Dane z badań *in vitro* wykazują, że aktywny metabolit fezoterodyny nie hamuje CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 lub 3A4, ani nie indukuje CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 lub 3A4 przy istotnych klinicznie stężeniach w osoczu. Z tego względu jest mało prawdopodobne, żeby fezoterodyna zmieniała klirens innych produktów leczniczych metabolizowanych przez wymienione enzymy.

Inhibitory CYP3A4

Silne inhibitory CYP3A4

Po zahamowaniu enzymu CYP3A4 przez jednoczesne podanie ketokonazolu w dawce 200 mg dwa razy na dobę, wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu fezoterodyny zwiększyły się odpowiednio 2,0- i 2,3-krotnie u osób intensywnie metabolizujących przez CYP2D6 oraz 2,1- i 2,5-krotnie u osób słabo metabolizujących przez CYP2D6. Z tego względu, należy ograniczyć maksymalną dawkę fezoterodyny do 4 mg, w przypadku jednoczesnego stosowania tego produktu z silnymi inhibitorami CYP3A4 (np. atazanawirem, klarytromycyną, indynawirem, itrakonazolem, ketokonazolem, nefazodonem, nelfinawirem, rytonawirem i wszystkimi inhibitorami proteazy wzmacnianymi przez rytonawir, sakwinawirem i telitromycyną), patrz punkty 4.2 i 4.4.

Inhibitory CYP3A4 o średniej sile działania

Po zahamowaniu enzymu CYP3A4 przez jednoczesne podanie flukonazolu - inhibitora CYP3A4 o średniej sile działania w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez 2 dni, wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu fezoterodyny zwiększyły się odpowiednio o około 19% i 27%. Nie zaleca się dostosowania dawki w obecności inhibitorów CYP3A4 o średniej sile działania (np. erytromycyny, flukonazolu, diltiazemu, werapamilu i soku grejpfrutowego).

Słabe inhibitory CYP3A4

Nie oceniano wpływu słabych inhibitorów CYP3A4 (np. cymetydyna); nie oczekuje się, by był większy niż wpływ inhibitora o średniej sile działania.

Induktory CYP3A4

Po indukcji CYP3A4 przez jednoczesne podanie ryfampicyny w dawce 600 mg na dobę, wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu fezoterodiny zmniejszyły się odpowiednio o około 70% i 75% po podaniu doustnym fezoterodiny 8 mg.

Indukcja enzymu CYP3A4 może prowadzić do osiągnięcia subterapeutycznego stężenia leku w osoczu. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z produktami indukującymi enzym CYP3A4 (tj. z karbamazepiną, ryfampicyną, fenobarbitem, fenytoiną, dziurawcem zwyczajnym), (patrz punkt 4.4).

Inhibitory CYP2D6

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji produktu z inhibitorami CYP2D6. Średnie wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu są odpowiednio 1,7- i 2-krotnie większe u osób słabo metabolizujących przez CYP2D6 w porównaniu do osób intensywnie metabolizujących przez ten enzym. Jednoczesne podawanie silnego inhibitora CYP2D6 może powodować zwiększoną ekspozycję i działania niepożądane, dlatego też może być konieczne zmniejszenie dawki do 4 mg (patrz punkt 4.4).

Doustne środki antykoncepcyjne

Fezoterodyna nie zaburza hamowania owulacji przez doustne hormonalne środki antykoncepcyjne. Obecność fezoterodiny nie wpływa na stężenia w osoczu stosowanych jednocześnie doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających etynyloestradiol i lewonorgestrel.

Warfaryna

Badanie kliniczne na zdrowych ochotnikach wykazało, że fezoterodyna stosowana w dawce 8 mg na dobę nie ma istotnego wpływu na farmakokinetykę lub działanie przeciwzakrzepowe pojedynczej dawki warfaryny.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fezoterodiny u kobiet w ciąży. Badania toksycznego wpływu fezoterodiny na reprodukcję u zwierząt wykazują niewielki toksyczny wpływ na zarodek. W badaniach wpływu na rozrodczość u zwierząt, doustne podawanie fezoterodiny ciężarnym samicom myszy i królika w okresie organogenezy powodowało działanie toksyczne na płód przy ekspozycji matek odpowiednio 6 i 3 razy wyższej w porównaniu z maksymalną dawką zalecaną u ludzi (ang. *maximum recommended human dose*, MRHD), w oparciu o AUC (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Nie zaleca się stosowania produktu TOVIAZ w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy fezoterodyna i (lub) metabolity przenikają do mleka ludzkiego; dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia produktem TOVIAZ.

Płodność

Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych oceniających wpływ fezoterodiny na płodność u ludzi. Wyniki badań przeprowadzonych u myszy przy ekspozycji ogólnoustrojowej 5 do 19 razy wyższej w porównaniu z MRHD wykazują wpływ na płodność samic, jednak implikacje kliniczne tych wyników nie są znane (patrz punkt 5.3). Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować o braku danych na temat wpływu na płodność człowieka, a TOVIAZ należy zalecać jedynie po rozważeniu indywidualnego ryzyka i korzyści.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

TOVIAZ wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn ze względu na możliwe wystąpienie działań niepożądanych, takich jak niewyraźne widzenie, zawroty głowy i senność (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo fezoterodyny zostało ocenione w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, przeprowadzonych na łącznej grupie 2 859 pacjentów z nadreaktywnością pęcherza, z których 780 otrzymywało placebo.

Ze względu na właściwości farmakologiczne fezoterodyny, leczenie może powodować działania antymuskarynowe o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, takie jak suchość błony śluzowej jamy ustnej, suchość oczu, niestrawność i zaparcia. Niezbyt często może wystąpić zatrzymanie moczu.

Suchość błony śluzowej jamy ustnej, jedyne działanie niepożądane zaobserwowane bardzo często, występowało z częstością 28,8% w grupie leczonej fezoterodyną w porównaniu do 8,5% w grupie placebo. Większość działań niepożądanych wystąpiło podczas pierwszego miesiąca leczenia oprócz przypadków zaklasyfikowanych jako zatrzymanie moczu lub zaleganie moczu po opróżnieniu pęcherza moczowego przekraczające 200 ml, które występowały po długotrwałym leczeniu i były częstsze u mężczyzn niż u kobiet.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono częstości działań niepożądanych, które wystąpiły podczas leczenia w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

W tabeli wymieniono działania niepożądane o następującej częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zakażenie dróg moczowych	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność		Splątanie
Zaburzenia układu nerwowego		Zawroty głowy; Bóle głowy	Zaburzenia smaku; Senność	
Zaburzenia oka		Suchość oczu	Niewyraźne widzenie	
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	
Zaburzenia serca			Tachykardia; Kołatania serca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Suchość w gardle	Ból gardła i krtani; Kaszel; Suchość w nosie	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Ból w jamie brzusznej; Biegunka; Niestrawność; Zaparcia; Nudności	Dyskomfort w jamie brzusznej; Wzdęcia; Refluks żołądkowo-przełykowy	Niedoczulica jamy ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności ALAT; Zwiększenie aktywności GGT	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka; Suchość skóry; Świąd	Obrzęk naczynioruchowy; Pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Bolesne lub utrudnione oddawanie moczu	Zatrzymanie moczu (w tym uczucie zalegania moczu; zaburzenia oddawania moczu); Słaby strumień moczu	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Uczucie zmęczenia	

Opis wybranych działań niepożądanych

W badaniach klinicznych z zastosowaniem fezoterodyny częstość zgłaszania przypadków znacznego zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych nie różniła się od częstości w grupie otrzymującej placebo. Związek z leczeniem fezoterodyną jest niejasny.

Badanie elektrokardiograficzne wykonano u 782 pacjentów leczonych fezoterodyną w dawce 4 mg, 785 leczonych fezoterodyną w dawce 8 mg, 222 leczonych fezoterodyną w dawce 12 mg i 780 otrzymujących placebo. Odstęp QT skorygowany względem częstości pracy serca u pacjentów leczonych fezoterodyną nie różnił się od obserwowanego w grupie otrzymującej placebo. Częstość występowania odstępu QTc ≥ 500 ms po rozpoczęciu leczenia lub wydłużenia QTc o ≥ 60 ms wynosiła 1,9%, 1,3%, 1,4% i 1,5% odpowiednio dla grupy otrzymującej fezoterodynę w dawce 4 mg, 8 mg, 12 mg i placebo. Znaczenie kliniczne powyższych wyników będzie zależęć od indywidualnych czynników ryzyka i wrażliwości pacjenta (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu produktu do obrotu w ciągu pierwszego tygodnia leczenia fezoterodyną opisywano przypadki zatrzymania moczu, wymagające cewnikowania. Dotyczyły one głównie starszych mężczyzn (≥ 65 lat) z łagodnym rozrostem prostaty w wywiadzie (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktów o działaniu antymuskarynowym, w tym fezoterodyny może spowodować wystąpienie ciężkich działań antycholinergiczných. Należy wdrożyć leczenie objawowe i wspomagające. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie EKG oraz wdrożenie standardowych środków wspomagających, stosowanych w przypadku wydłużenia odstępu QT.

W badaniach klinicznych fezoterodyna była bezpiecznie podawana w dawkach do 28 mg na dobę.

W przypadku przedawkowania fezoterodyny należy wykonać płukanie żołądka i podać węgiel aktywowany. Objawy przedawkowania należy leczyć w następujący sposób:

- ciężkie ośrodkowe działania antycholinergiczne (np. omamy, silne pobudzenie): leczyć fizostygmą;
- drgawki lub nasilone pobudzenie: leczyć benzodiazepinami;
- niewydolność oddechowa: leczyć z zastosowaniem oddychania sztucznego;
- tachykardia: leczyć lekami beta-adrenolitycznymi;
- zatrzymanie moczu: leczyć przez cewnikowanie dróg moczowych;
- rozszerzenie źrenic: leczyć pilokarpiną w kroplach do oczu i (lub) przez umieszczenie pacjenta w ciemnym pokoju.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki urologiczne, spazmolityki urologiczne, kod ATC: G04BD11.

Mechanizm działania

Fezoterodyna jest konkurencyjnym, swoistym antagonistą receptorów muskarynowych. Podlega szybkiej i intensywnej hydrolizie w wyniku działania nieswoistych esteraz osoczowych do pochodnej 5-hydroksymetylowej, głównego aktywnego metabolitu, która jest główną farmakologicznie czynną podstawą działania fezoterodyny.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność stałej dawki fezoterodyny 4 mg i 8 mg została oceniona w dwóch trwających 12 tygodni, randomizowanych badaniach fazy 3, z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby, kontrolowanych placebo. Do badań włączono kobiety (79%) i mężczyzn (21%) w średnim wieku 58 lat (zakres 19-91 lat). Łącznie 33% pacjentów było w wieku ≥ 65 lat i 11% w wieku ≥ 75 lat.

U pacjentów leczonych fezoterodyną wystąpiło statystycznie istotne zmniejszenie częstości oddawania moczu w ciągu 24 godzin oraz ilości przypadków nietrzymania moczu z powodu naglącego parcia w ciągu 24 godzin po zakończeniu przeprowadzonych badań w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Podobnie, procent odpowiedzi na leczenie (% liczby pacjentów zgłaszających „wyraźną poprawę” lub „poprawę” swojego stanu przy użyciu 4-punktowej skali „Skala Korzyści Leczenia” (Treatment Benefit Scale) był istotnie większy w grupie fezoterodyny niż w grupie placebo. Ponadto, fezoterodyna poprawiała średnią zmianę objętości moczu oddawanego w trakcie jednego oddawania moczu i średnią zmianę ilości dni w tygodniu bez nietrzymania moczu (patrz tabela 1 poniżej).

Tabela 1: Średnie zmiany w okresie od początku do zakończenia leczenia w zakresie głównego i wybranych drugorzędowych punktów końcowych

Parametr	Badanie 1				Badanie 2		
	Placebo	Fezoterodyna 4 mg	Fezoterodyna 8 mg	Porównawcza substancja czynna	Placebo	Fezoterodyna 4 mg	Fezoterodyna 8 mg
Częstość oddawania moczu w ciągu 24 godzin#							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Wyjściowo	12,0	11,6	11,9	11,5	12,2	12,9	12,0
Zmiana od wartości wyjściowej	-1,02	-1,74	-1,94	-1,69	-1,02	-1,86	-1,94
Wartość p		< 0,001	< 0,001			0,032	< 0,001
Procent odpowiedzi (odpowiedź na leczenie)#							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267

Parametr	Badanie 1				Badanie 2		
	Placebo	Fezoterodyna 4 mg	Fezoterodyna 8 mg	Porównawcza substancja czynna	Placebo	Fezoterodyna 4 mg	Fezoterodyna 8 mg
Procent odpowiedzi	53,4%	74,7%	79,0%	72,4%	45,1%	63,7%	74,2%
Wartość p		< 0,001	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Liczba przypadków nietrzymania moczu z powodu parć naglających w ciągu 24 godzin							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Wyjściowo	3,7	3,8	3,7	3,8	3,7	3,9	3,9
Zmiana od wartości wyjściowej	-1,20	-2,06	-2,27	-1,83	-1,00	-1,77	-2,42
Wartość p		0,001	< 0,001			0,003	< 0,001
Liczba dni w tygodniu bez nietrzymania moczu							
	N=211	N=199	N=223	N=223	N=205	N=228	N=218
Wyjściowo	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
Zmiana od wartości wyjściowej	2,1	2,8	3,4	2,5	1,4	2,4	2,8
Wartość p		0,007	< 0,001			< 0,001	< 0,001
Objętość wydalonego moczu w trakcie oddawania moczu (ml)							
	N=279	N=265	N=276	N=283	N=266	N=267	N=267
Wyjściowo	150	160	154	154	159	152	156
Zmiana od wartości wyjściowej	10	27	33	24	8	17	33
Wartość p		< 0,001	< 0,001			0,150	< 0,001

główne punkty końcowe

Elektrofizjologia serca

Wpływ fezoterodyny w dawce 4 mg i 28 mg na odstęp QT został dokładnie zbadany w randomizowanym badaniu z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo i kontrolowanym pozytywnie (moksyflokscyną 400 mg) w grupach równoległych z leczeniem stosowanym raz na dobę przez okres 3 dni u 261 mężczyzn i kobiet w wieku od 45 do 65 lat. Nie wykazano różnicy między grupą otrzymującą lek badany a grupą placebo w zmianie odstępu QTc w stosunku do stanu wyjściowego badania, ocenionej na podstawie korekty metodą Fridericia.

Dzieci i młodzież

Fezoterodynę oceniano w randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym z udziałem dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza. Badanie to składało się z 12-tygodniowej fazy oceny skuteczności leczenia oraz, następującej po niej, 12-tygodniowej fazy kontynuacji, podczas której oceniano bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego. Uczestników badania podzielono na dwie grupy. W pierwszej grupie 124 pacjentów o masie ciała > 25 kg otrzymywało stałą dawkę fezoterodyny w tabletkach 4 mg lub 8 mg raz na dobę albo aktywny lek porównawczy w postaci tabletek oksybutyniny XL. W fazie kontynuacji, podczas której oceniano bezpieczeństwo, u pacjentów zrandomizowanych do grupy otrzymującej aktywny lek porównawczy w postaci tabletek zmieniono schemat leczenia na fezoterodynę w postaci tabletek 4 mg lub 8 mg (przydzielonych przez badacza). W drugiej grupie 57 pacjentów o masie ciała ≤ 25 kg otrzymywało fezoterodynę w stałej dawce 2 mg lub 4 mg w postaci eksperymentalnych kuleczek w kapsułkach (BIC, ang. *beads in capsules*) raz na dobę. W fazie kontynuacji oceniającej bezpieczeństwo pacjenci kontynuowali przyjmowanie dawki fezoterodyny, która została im przydzielona podczas randomizacji. Warunkiem przyjęcia do badania była stabilna choroba neurologiczna oraz neurogenna nadreaktywność wypieracza potwierdzona klinicznie lub urodynamicznie (patrz punkt 4.2).

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności w obu grupach była średnia zmiana, w porównaniu z wartościami wyjściowymi, maksymalnej cystometrycznej pojemności pęcherza

moczowego (MCBC, ang. *maximum cystometric bladder capacity*) w 12. tygodniu. U pacjentów pediatrycznych w pierwszej grupie leczenie przez 12 tygodni fezoterodyną w postaci tabletek 4 mg lub 8 mg dało poprawę w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego oceny skuteczności, MCBC, przy czym zmiany były liczbowo większe, względem wartości wyjściowych, dla fezoterodyny w tabletkach 8 mg niż dla fezoterodyny w tabletkach 4 mg. U pacjentów pediatrycznych w drugiej grupie leczenie przez 12 tygodni fezoterodyną w postaci kuleczek w kapsułkach (BIC) 2 mg i 4 mg dało poprawę w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego oceny skuteczności, MCBC, przy czym zmiany były liczbowo większe, względem wartości wyjściowych, dla fezoterodyny w postaci BIC 4 mg niż dla fezoterodyny w postaci BIC 2 mg.

Tabela 2: Średnie wartości wyjściowe maksymalnej pojemności cystometrycznej pęcherza moczowego (ml) oraz ich zmiana w ciągu 12. tygodni

	Grupa 1 (masa ciała > 25 kg)			Grupa 2 (masa ciała ≤ 25 kg)	
	Fezoterodyna w tabletkach 4 mg	Fezoterodyna w tabletkach 8 mg	Oksybutynina XL	Fezoterodyna w postaci BIC 2 mg	Fezoterodyna w postaci BIC 4 mg
	N = 41	N = 41	N = 38	N = 25	N = 28
Wartość wyjściowa	195,1	173,3	164,1	131,4	126,7
Zmiana w stosunku do wartości wyjściowej (95% 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)
Wartość <i>p</i> w stosunku do wartości wyjściowej	0,0001	<0,0001	<0,0001	-- ^b	-- ^b

Skróty: BIC = kuleczki w kapsułkach (ang. *beads-in-capsule*); CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); N = liczba pacjentów, u których wykonano pomiar wartości wyjściowych

Wartość wyjściowa definiowana jest jako ostatni dostępny pomiar przed rozpoczęciem leczenia.

- Na podstawie modelu analizy kowariancji z parametrami dla grupy badania, wyjściowej maksymalnej pojemności cystometrycznej pęcherza moczowego i wyjściowej masy ciała. Do imputacji brakujących wartości zastosowano ostatnią przeniesioną obserwację /obserwację wyjściową.
- Dla drugiej grupy nie zaplanowano testowania hipotez i w związku z tym nie przedstawiono wartości *p*.

Drugorzędowe punkty końcowe

Leczenie fezoterodyną w tabletkach 4 mg lub 8 mg spowodowało statystycznie istotną poprawę wyników badania urodynamicznego w zakresie drugorzędowego punktu końcowego – objętości pęcherza przy pierwszym mimowolnym skurczu wypieracza.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w fazie oceny skuteczności leczenia były: biegunka, suchość w ustach, zaparcie, ból brzucha (w tym ból w nadbrzuszu) i ból głowy. Te działania niepożądane o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego są zgodne z farmakologicznymi, antymuskarynowymi właściwościami fezoterodyny. U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy TOVIAZ obserwowano zwiększenie częstości akcji serca, które nie wiązało się z objawami klinicznymi. Ogólnie profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży z neurogenną nadreaktywnością wypieracza był podobny do obserwowanego u dorosłych z zespołem nadreaktywnego pęcherza moczowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ze względu na szybką i intensywną hydrolizę w wyniku działania nieswoistych esteraz osoczowych fezoterodyna nie została oznaczona w osoczu po podaniu doustnym.

Biodostępność czynnego metabolitu wynosi 52%. Po jednorazowym lub wielokrotnym podaniu doustnym fezoterodiny w dawkach od 4 mg do 28 mg, stężenia czynnego metabolitu w osoczu są proporcjonalne do dawki. Dane dotyczące ekspozycji na 5-HMT w stanie stacjonarnym u zdrowych dorosłych po podaniu fezoterodiny w tabletkach 4 mg i 8 mg raz na dobę przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3: Zestawienie średnich geometrycznych [% CV] parametrów farmakokinetycznych aktywnego metabolitu po podaniu fezoterodiny w stanie stacjonarnym zdrowym dorosłym w wieku od 18 do 50 lat

Dawka / postać	N	$C_{max,ss}$ (ng/ml)	$AUC_{tau,ss}$ (ng*h/ml)
4 mg QD / tabletka	6	1,71 (74,9)	16,39 (69,8)
8 mg QD / tabletka	6	4,66 (43,3)	46,51 (46,8)

Skróty: $AUC_{tau,ss}$ = pole pod krzywą zależności stężenia od czasu w stanie stacjonarnym w 24-godzinny przedziale dawkowania; $C_{max,ss}$ = maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym; CV = współczynnik zmienności (*coefficient of variation*); N = liczba pacjentów z danymi farmakokinetycznymi; QD = raz na dobę

Maksymalne stężenia w osoczu są osiągane po około 5 godzinach. Terapeutyczne stężenia w osoczu są osiągane po pierwszym podaniu fezoterodiny. Nie zaobserwowano kumulacji produktu po podaniu wielokrotnym.

Dystrybucja

Czynny metabolit wiąże się z białkami osocza w małym stopniu, w przybliżeniu 50% czynnego metabolitu wiąże się z albuminą i alfa-1-kwaśną glikoproteiną. Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym po podaniu w infuzji dożyłnej aktywnego metabolitu wynosi 169 l.

Metabolizm

Po podaniu doustnym fezoterodyna podlega szybkiej i intensywnej hydrolizie do jej aktywnego metabolitu. Aktywny metabolit podlega dalszym przemianom w wątrobie do metabolitów karboksylowych, karboksy-N-deizopropylowych i N-deizopropylowych przy udziale enzymów CYP2D6 i CYP3A4. Żaden z tych metabolitów nie wpływa istotnie na aktywność antymuskarynową fezoterodiny. Średnie wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu są odpowiednio 1,7- i 2-krotnie większe u osób słabo metabolizujących przez CYP2D6 w porównaniu do osób intensywnie metabolizujących przez ten enzym.

Eliminacja

Wydalanie aktywnego metabolitu odbywa się w znacznym stopniu przez metabolizm wątrobowy i wydalanie nerkowe. Po podaniu doustnym fezoterodiny około 70% podanej dawki odzyskano w moczu w postaci aktywnego metabolitu (16%), metabolitu karboksylowego (34%), metabolitu karboksy-N-deizopropylowego (18%) lub metabolitu N-deizopropylowego (1%), a mniejsza ilość (7%) została oznaczona w kale. Końcowy okres półtrwania aktywnego metabolitu po podaniu doustnym wynosi około 7 godzin i zależy od szybkości wchłaniania.

Wiek i płeć

Dostosowanie dawki nie jest zalecane w zależności od wieku i płci. Wiek i płeć nie wpływają istotnie na farmakokinetykę fezoterodiny.

Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z neurogeną nadreaktywnością wypieracza, ważących 35 kg, z ekstensywnym metabolizmem CYP2D6, otrzymujących fezoterodynę w postaci tabletek szacuje się, że średnie wartości pozornego klirensu po podaniu doustnym, jak również objętości dystrybucji i stałej szybkości wchłaniania 5-HMT wynoszą odpowiednio około 72 l/h, 68 l i 0,09 h⁻¹. Szacuje się, że T_{max} i okres półtrwania 5-HMT wynoszą odpowiednio około 2,55 godziny i 7,73 godziny. Podobnie jak u dorosłych, ekspozycję na 5-HMT u dzieci słabo metabolizujących CYP2D6 oszacowano na około dwukrotnie większą w porównaniu z dziećmi metabolizującymi ekstensywnie.

Szacunki *post hoc* dotyczące ekspozycji na 5-HMT w stanie stacjonarnym u dzieci i młodzieży po podaniu fezoterodiny w tabletkach 4 mg i 8 mg raz na dobę podsumowano w tabeli 4.

Tabela 4: Zestawienie średnich geometrycznych [% CV] parametrów farmakokinetycznych aktywnego metabolitu po podaniu fezoterodyny w stanie stacjonarnym dzieciom i młodzieży z NDO lub OAB, o masie ciała > 25 kg

Wiek	Dawka / postać	N	C _{max,ss} (ng/ml)	AUC _{tau,ss} (ng*h/ml)
Od 6 do 17 lat (pacjenci z NDO)	4 mg QD / tabletka	32	4,88 (48,2)	59,1 (51,7)
	8 mg QD / tabletka	39	8,47 (41,6)	103 (46,2)
Od 8 do 17 lat (pacjenci z NDO lub OAB)	8 mg QD/tabletka ¹	21	7,15 (39,5)	86,4 (44,0)

¹ Dawkowanie rozpoczęto od 4 mg na dobę przez 4 tygodnie i zwiększono do 8 mg na dobę przez kolejne 4 tygodnie.

Skróty: AUC_{tau,ss} = pole pod krzywą zależności stężenia od czasu w stanie stacjonarnym w 24-godzinny przedziale dawkowania; C_{max,ss} = maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym; CV = współczynnik zmienności (*coefficient of variation*); N = liczba pacjentów z danymi farmakokinetycznymi; QD = raz na dobę

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z niewielkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (GFR 30-80 ml/min) wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu zwiększyły się odpowiednio do 1,5- i 1,8 razy w porównaniu do osób zdrowych. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR < 30 ml/min) wartości C_{max} i AUC zwiększyły się odpowiednio 2,0- i 2,3-krotnie.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby (klasa B wg klasyfikacji Child-Pugh) wartości C_{max} i AUC dla aktywnego metabolitu zwiększyły się odpowiednio 1,4- i 2,1-krotnie w porównaniu do osób zdrowych. Nie badano farmakokinetyki fezoterodyny u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W nieklinicznych badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności ogólnej, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie zaobserwowano istotnych klinicznie działań poza działaniami związanymi z farmakologicznymi właściwościami substancji czynnej.

Badania dotyczące wpływu na reprodukcję wykazały niewielki toksyczny wpływ na zarodek przy dawkach zbliżonych do dawek toksycznych dla matki (zwiększona liczba przypadków resorpcji, utraty zarodka przed implantacją i po implantacji).

Wykazano, że stężenia aktywnego metabolitu fezoterodyny w dawkach większych niż terapeutyczne hamują prąd K⁺ w klonowanych ludzkich kanałach kodowanych przez gen hERG (*ether-à-go-go-related gene*) i wydłużają czas trwania potencjału czynnościowego (70% i 90% repolaryzacja) w izolowanych włóknach Purkiniego psów. Jednakże u przytomnych psów aktywny metabolit nie wpływał na czas trwania odstępu QT i odstępu QTc przy stężeniach w osoczu co najmniej 33-krotnie większych niż średnie maksymalne stężenie osoczowe wolnego leku u osób intensywnie metabolizujących i 21-krotnie większych niż u osób słabo metabolizujących przez CYP2D6 po podaniu fezoterodyny w dawce 8 mg raz na dobę.

W badaniu dotyczącym płodności i wczesnego rozwoju płodu u myszy fezoterodyna w dawkach nieprzekraczających 45 mg/kg mc./na dobę nie miała wpływu na funkcje rozrodcze ani płodność samców. Podczas podawania fezoterodyny w dawce 45 mg/kg mc./dobę samicom myszy przez 2 tygodnie przed kryciem i kontynuacji podawania do końca 7. dnia ciąży obserwowano mniejszą liczbę ciałek żółtych, miejsc zagnieżdżenia oraz płodów zdolnych do przeżycia. Poziom niewywołujący dających się zaobserwować skutków (NOEL) dla matki, jak również poziom NOEL pod względem skutków dla rozrodczości i wczesnego rozwoju płodowego wynosił 15 mg/kg mc./na dobę. W oparciu o AUC, ekspozycja ogólnoustrojowa u myszy była o 0,6 do 1,5 razy większa w porównaniu do maksymalnej dawki zalecanej u ludzi (MRHD), natomiast w oparciu o szczytowe stężenia w osoczu - o 5 do 9 razy większa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Ksylitol

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Glicerolu dibehenian

Talk

Otoczka tabletki

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol (3350)

Talk

Lecytyna sojowa

Indygotyna (E132)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt TOVIAZ 4 mg i 8 mg tabletki jest pakowany w blistry Al/Al, w pudełka zawierające 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 lub 100 tabletek. Dodatkowo produkt TOVIAZ 4 mg i 8 mg tabletki jest pakowany w butelki HDPE zawierające 30 lub 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystanego resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

TOVIAZ 4 mg, tabletki

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, tabletki

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwiecień 2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 marzec 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe, 4 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOVIAZ, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 4 mg fezoterodyny fumaranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę i lecytynę sojową: dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
84 tabletki o przedłużonym uwalnianiu
98 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/386/001 7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/002 14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/003 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/019 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/004 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/005 98 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/011 84 tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/017 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

TOVIAZ 4 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**Etykieta na blistrze, 4 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

TOVIAZ, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Europe MA EEIG (jako logo podmiotu odpowiedzialnego)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Poniedziałek

Wtorek

Środa

Czwartek

Piątek

Sobota

Niedziela

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie bezpośrednie – butelka HDPE - 4 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOVIAZ, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 4 mg fezoterodyny fumaranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę i lecytynę sojową: dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/386/013 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/014 90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe, 8 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOVIAZ, 8 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 8 mg fezoterodyny fumaranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę i lecytynę sojową: dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
84 tabletki o przedłużonym uwalnianiu
98 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Opakowanie zabezpieczone.
Nie używać, gdy opakowanie jest uszkodzone.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/386/006 7 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/007 14 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/008 28 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/020 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/009 56 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/010 98 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/012 84 tabletki o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/018 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

TOVIAZ 8 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH**Etykieta na blistrze, 8 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

TOVIAZ, 8 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Pfizer Europe MA EEIG (jako logo podmiotu odpowiedzialnego)

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Poniedziałek

Wtorek

Środa

Czwartek

Piątek

Sobota

Niedziela

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Opakowanie bezpośrednie – butelka HDPE - 8 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TOVIAZ, 8 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 8 mg fezoterodyny fumaranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę i lecytynę sojową: dodatkowe informacje w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/386/015 30 tabletek o przedłużonym uwalnianiu
EU/1/07/386/016 90 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

TOVIAZ, 4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

TOVIAZ, 8 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu
fezoterodyny fumaran

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest TOVIAZ i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku TOVIAZ
3. Jak stosować TOVIAZ
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać TOVIAZ
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest TOVIAZ i w jakim celu się go stosuje

TOVIAZ zawiera substancję czynną zwaną fezoterodyny fumaranem i należy do grupy leków antymuskarynowych, które zmniejszają aktywność nadreaktywnego pęcherza moczowego i jest stosowany u dorosłych do leczenia objawów.

TOVIAZ służy do leczenia objawów nadreaktywnego pęcherza moczowego, takich jak:

- brak kontroli oddawania moczu (zwany nietrzymaniem moczu z powodu naglącego parcia);
- nagła potrzeba oddania moczu (zwana nagłym parciem na mocz);
- częstsze niż zwykle opróżnianie pęcherza (zwane zwiększoną częstością oddawania moczu).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku TOVIAZ

Kiedy nie stosować leku TOVIAZ:

- jeśli pacjent ma uczulenie na fezoterodynę lub orzeszki ziemne, lub soję, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6) (patrz punkt 2, „TOVIAZ zawiera laktozę oraz olej sojowy”);
- jeśli u pacjenta występuje całkowita niemożność opróżnienia pęcherza (zatrzymanie moczu);
- jeśli u pacjenta występuje zwolnione opróżnianie żołądka (zatrzymanie treści w żołądku);
- jeśli u pacjenta występuje choroba oczu zwana jaskrą z wąskim kątem przesączania (wysokie ciśnienie w oku), która nie jest kontrolowana lekami;
- jeśli u pacjenta występuje nadmierne osłabienie mięśni (miastenia);
- jeśli u pacjenta występuje owrzodzenie i zapalenie jelita grubego (ciężkie wrzodziejące zapalenie jelita grubego);
- jeśli u pacjenta występuje nieprawidłowe powiększenie lub rozszerzenie okrężnicy (toksyczne rozszerzenie okrężnicy);
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lub umiarkowane do ciężkich zaburzenia czynności wątroby oraz pacjent przyjmuje leki zawierające jakiegokolwiek z następujących substancji czynnych: itakonazol lub ketokonazol (stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych), rytonawir, atazanawir, indynawir, sakwinawir lub nelfinawir (leki antywirusowe stosowane

w leczeniu HIV), klarytromycyna lub telitromycyna (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych) oraz nefazodon (stosowany w leczeniu depresji).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Fezoterodyna nie zawsze może być odpowiednia dla pacjenta. Przed rozpoczęciem stosowania leku TOVIAZ należy zwrócić się do lekarza, jeśli jakiegokolwiek z poniższych sytuacji dotyczy pacjenta:

- jeśli pacjent ma trudności z całkowitym opróżnieniem pęcherza moczowego (np. z powodu powiększenia prostaty);
- jeśli pacjent ma problemy z wypróżnianiem lub ciężkie zaparcia;
- jeśli pacjent jest leczony z powodu choroby oczu, zwanej jaskrą z wąskim kątem przesączania;
- jeśli pacjent ma ciężką chorobę nerek lub wątroby, lekarz może zalecić dostosowanie dawki;
- jeśli pacjent ma chorobę zwaną neuropatią autonomicznego układu nerwowego, do której objawów należą zmiany ciśnienia krwi lub zaburzenia czynności jelit, lub funkcji seksualnych;
- jeśli pacjent ma chorobę układu żołądkowo-jelitowego, która zaburza pasaż i (lub) trawienie pokarmu;
- jeśli pacjent ma zgaę lub odbijanie się;
- jeśli pacjent ma zakażenie dróg moczowych, lekarz może przepisać antybiotyki.

Choroby serca. Należy poinformować lekarza, jeżeli u pacjenta występują jakiegokolwiek objawy z wymienionych poniżej:

- jeśli u pacjenta występują nieprawidłowe wyniki EKG (rejestracja aktywności serca) określone jako wydłużenie odstępu QT lub jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki, które mogą powodować wydłużenie odstępu QT;
- jeśli u pacjenta występuje spowolnienie rytmu serca (bradykardia);
- jeśli u pacjenta występuje choroba serca, taka jak choroba niedokrwienna serca (zmniejszony dopływ krwi do mięśnia sercowego), nieregularne tętno lub niewydolność serca;
- jeśli u pacjenta występuje hipokaliemia (zmniejszone stężenie potasu we krwi).

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie jest jeszcze ustalone, czy lek może im pomóc i czy jest bezpieczny.

TOVIAZ a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Lekarz zdecyduje, czy można stosować TOVIAZ z innymi lekami.

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje leki wymienione poniżej. Jednoczesne ich przyjmowanie z fezoterodyną może spowodować częściej pojawiające się lub o większym nasileniu działania niepożądane, takie jak suchość w ustach, zaparcia, niemożność całkowitego opróżnienia pęcherza lub senność:

- leki zawierające jako substancję czynną amantadynę (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona);
- leki stosowane w celu zwiększenia perystaltyki układu pokarmowego lub w celu złagodzenia skurczów żołądka i leki stosowane w celu zapobiegania chorobie lokomocyjnej, takie jak leki zawierające metoklopramid;
- leki stosowane w leczeniu chorób psychicznych, takie jak leki przeciwdepresyjne i neuroleptyki.

Należy również poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje następujące leki:

- leki zawierające jakiegokolwiek z wymienionych substancji czynnych mogą nasilać metabolizm fezoterodyny oraz osłabiać jej działanie: ziele dziurawca zwyczajnego (ziołowy produkt leczniczy), ryfampicyna (stosowana w zakażeniach bakteryjnych), karbamazepina, fenytoina i fenobarbital (stosowane, między innymi, w leczeniu padaczki);
- leki zawierające jakiegokolwiek z wymienionych substancji czynnych mogą zwiększać stężenia fezoterodyny we krwi: itrakonazol lub ketokonazol (stosowane w zakażeniach grzybiczych), rytonawir, atazanawir, indynawir, sakwinawir lub nelfinawir (leki przeciwwirusowe stosowane w leczeniu HIV), klarytromycyna lub telitromycyna (stosowane w leczeniu zakażeń

- bakteryjnych), nefazodon (stosowany w leczeniu depresji), fluoksetyna lub paroksetyna (stosowane w leczeniu depresji lub lęków), bupropion (stosowany przy zaprzestawaniu palenia lub leczeniu depresji), chinidyna (stosowana w leczeniu arytmii) oraz cynakalcet (stosowany w leczeniu nadczynności przytarczyc);
- leki zawierające jako substancję czynną metadon (stosowany w leczeniu silnego bólu i w leczeniu uzależnień).

Ciąża i karmienie piersią

Pacjentka nie powinna zażywać leku TOVIAZ, jeśli jest w ciąży, ponieważ wpływ fezoterodyny na ciążę i nienarodzone dziecko nie jest znany.

Nie wiadomo, czy fezoterodyna przenika do mleka ludzkiego, dlatego nie należy karmić piersią podczas leczenia lekiem TOVIAZ.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

TOVIAZ może powodować niewyraźne widzenie, zawroty głowy i senność. Jeśli wystąpią którekolwiek z tych działań, nie należy prowadzić pojazdów, posługiwać się narzędziami ani obsługiwać maszyn.

TOVIAZ zawiera laktozę oraz olej sojowy

TOVIAZ zawiera laktozę. Jeżeli u pacjenta stwierdzono wcześniej nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

TOVIAZ zawiera olej sojowy. Leku nie należy stosować, jeśli u pacjenta stwierdzono alergię na orzeszki ziemne lub soję.

3. Jak stosować TOVIAZ

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka początkowa leku TOVIAZ to jedna tabletka 4 mg na dobę. W zależności od odpowiedzi na leczenie, lekarz może przepisać pacjentowi większą dawkę - 1 tabletka 8 mg na dobę.

Tabletkę należy połykać w całości popijając szklanką wody. Nie żuć tabletki. TOVIAZ można stosować z posiłkiem lub bez posiłku.

W celu ułatwienia zapamiętania konieczności zażycia tego leku, przyjmować lek o jednakowej porze każdego dnia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku TOVIAZ

W przypadku przyjęcia większej ilości tabletek niż zalecana lub przypadkowego zażycia tabletek przez inną osobę, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza lub do szpitala. Należy pokazać lekarzowi opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania leku TOVIAZ

Jeśli pacjent zapomni zażyć lek, powinien przyjąć tabletkę jak tylko sobie przypomni, ale nie wolno stosować więcej niż jedną tabletkę na dobę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletki.

Przerwanie stosowania leku TOVIAZ

Nie należy przerywać zażywania leku TOVIAZ bez konsultacji z lekarzem, ponieważ przerwanie zażywania leku TOVIAZ może spowodować nawrót lub nasilenie objawów pęcherza nadreaktywnego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne

Poważne działania alergiczne, takie jak obrzęk naczynioruchowy występowały rzadko.

Należy przerwać stosowanie leku TOVIAZ i natychmiast skontaktować się z lekarzem, w przypadku wystąpienia obrzęku twarzy, ust lub gardła, ponieważ może to zagrażać życiu.

Inne działania niepożądane

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób):

Może wystąpić suchość w ustach. Działanie to ma zwykle przebieg łagodny lub umiarkowany. Może to prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia próchnicy. Dlatego należy regularnie szczotkować zęby dwa razy dziennie oraz w razie wątpliwości udać się do dentysty.

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób):

- suchość oczu,
- zaparcia,
- trudności w trawieniu (niestrawność),
- napięcie lub ból podczas oddawania moczu (bolesne lub utrudnione oddawanie moczu),
- zawroty głowy,
- bóle głowy,
- bóle żołądka,
- biegunka,
- nudności (mdłości),
- trudności w zasypianiu (bezsenność),
- suchość w gardle.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób):

- zakażenie dróg moczowych,
- senność (ospałość),
- zaburzenia smaku,
- zawroty głowy,
- wysypka,
- suchość skóry,
- świąd,
- uczucie dyskomfortu w żołądku,
- wiatry (wzdęcia),
- trudność w całkowitym opróżnieniu pęcherza (zatrzymanie moczu),
- wydłużone oddawanie moczu (słaby strumień moczu),
- znaczne zmęczenie (zmęczenie),
- przyspieszenie czynności serca (tachykardia),
- kołatania serca,
- zaburzenia czynności wątroby,
- kaszel,
- suchość w nosie,
- ból gardła,
- zarzucanie wsteczne kwasu żołądkowego (refluks),
- niewyraźne widzenie.

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób):

- pokrzywka,
- splątanie,
- drętwienie wokół ust (niedoczulica jamy ustnej).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać TOVIAZ

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera TOVIAZ

- Substancją czynną leku jest fezoterodyny fumaran.

TOVIAZ 4 mg

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg fezoterodyny fumaranu, co odpowiada 3,1 mg fezoterodyny.

TOVIAZ 8 mg

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 8 mg fezoterodyny fumaranu, co odpowiada 6,2 mg fezoterodyny.

- Pozostałe składniki leku to:

Rdzeń tabletki: ksylitol, laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, hypromeloza, dibehenian glicerolu, talk.

Powłoka tabletki: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E171), makrogol (3350), talk, lecytyna sojowa, indygotyna (E132).

Jak wygląda TOVIAZ i co zawiera opakowanie

TOVIAZ 4 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu to jasnoniebieskie, owalne, dwustronnie wypukłe, powlekane tabletki mające na jednej stronie wytłoczone litery „FS”.

TOVIAZ 8 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu to niebieskie, owalne, dwustronnie wypukłe, powlekane tabletki mające na jednej stronie wytłoczone litery „FT”.

TOVIAZ jest dostępny w blisterach zawierających 7, 14, 28, 30, 56, 84, 98 i 100 tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Dodatkowo TOVIAZ jest dostępny w butelkach HDPE zawierających 30 lub 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

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

Wytwórca:

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Mooswaldallee 1
79108 Freiburg Im Breisgau
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.