

En effektiv løsning på et delikat problem^{1,2}



Toviaz® 8 mg*

Effektiv mot UUI (Urgency Urinary Incontinence)^{1,2†}
64% av pasientene blir tørre^{2††} (evaluert i "diary dry rate")

*Anbefalt startdose av Toviaz® (fesoterodin) er 4 mg én gang daglig. Basert på pasientens respons, kan dosen økes til 8 mg daglig.¹

†**Diary dry-rate:** definert som andel av pasienter med >0 UUI-episoder i 3 dagers dagbok ved baseline som rapporterte 0 UUI-episoder etter baseline (post-hoc analyse).^{1,2†}

†† Det primære endepunktet var endringer i daglige UUI-episoder fra baseline til uke 12, registrert ved bruk av 3 dagers dagbok ved baseline og ved uke 12.^{1,2}

UUI: Urgency urininkontinens

Referanser:

1. Kaplan SA, et al. BJU Int. 2010. Publisert online 21 sept. 2010; doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09640.x.
2. Herschorn S, et al. BJU Int. 2010;105(1):58-66. 3. Toviaz® Preparatomtale.

Toviaz Pfizer
Muskarinreseptorantagonist.

ATC-nr.: G04B D11

DEPOTTABLETTER 4 mg og 8 mg: Hver depottablett inneholder: Fesoterodinfumarat 4 mg, resp. 8 mg tilsv. fesoterodin 3,1 mg, resp. 6,2 mg, hjelpestoffer. Fargestoff: Indigotin [E 132], titandioksid [E 171].

Indikasjoner: Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller hyppig vannlating og økt vannlatingstrang som kan forekomme hos pasienter med overaktiv blære.

Dosering: Voksne: Anbefalt startdose er 4 mg 1 gang daglig. Basert på individuell respons kan dosen økes til 8 mg 1 gang daglig. Maks. daglig dose er 8 mg. Til pasienter med normal nyre- og leverfunksjon, som får samtidig behandling med potent CYP 3A4-hemmer, bør maks. daglig dose av fesoterodinfumarat være 4 mg 1 gang daglig. Ved samtidig administrering av en moderat CYP 3A4-hemmer bør individuell respons og toleranse evalueres før doseøkning til 8 mg. **Skal svelges hele.** Kan inntas uavhengig av måltid. Fullstendig behandlingseffekt er sett etter 2-8 uker og virkningen bør derfor evalueres etter 8 ukers behandling. **Barn:** Sikkerhet og effekt er ikke dokumentert.

Kontraindikasjoner: Urinretensjon. Alvorlig ulcerøs kolitt. Toksisk megacolon. Ukontrollert trangvinkelglaukom. Myasthenia gravis. Alvorlig nedsatt leverfunksjon («Child-Pugh» C). Samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere ved moderat til kraftig nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Ventrikkelretensjon. Overfølsomhet for fesoterodin eller noen av de andre innholdstoffene, peanøtter eller soya.

Forsiktighetsregler: Bør brukes med forsiktighet ved betydelig hindret blæretømming med fare for urinretensjon (f.eks. klinisk signifikant forstørret prostata pga. benign prostatahyperplasi). Forsiktighet også ved obstruktiv sykdom i mage-tarmkanalen (f.eks. pylorusstenose), gastroøsofageal refluks og/eller samtidig bruk av legemidler som kan føre til eller forverre øsofagitt (f.eks. orale bisfosfonater), nedsatt gastrointestinallmotilitet, autonom neuropati og kontrollert trangvinkelglaukom. Forsiktighet må utvises når fesoterodin forskrives til eller oppretteres hos pasienter som forventes å ha økt eksponering for aktiv metabolitt: Nedsatt lever- og nyrefunksjon, samtidig administrering av potente eller moderate CYP 3A4-hemmere, samtidig administrering av potente CYP 2D6-hemmere. Ved kombinasjon av disse faktorene forventes ekstra økning i eksponeringen. Doseavhengige antimuskarin bivirkninger vil sannsynligvis oppstå. Individuell respons og toleranse bør evalueres før doseøkning til 8 mg 1 gang daglig. Organiske årsaker til overaktiv blære skal utredes før behandling. Forsiktighet skal utvises ved risiko for QT-forlengelse (f.eks. hypokalemi, bradykardi og samtidig administrering av legemidler som er kjent for QT-forlengelse) og ved relevante tidligere hertesykdommer (f.eks. myokardial iskemi, arytmier, medfødt hertesvikl). Dette gjelder spesielt ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere. Forsiktighet må utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner pga. mulige bivirkninger som f.eks. uklart syn, svimmelhet og søvnighet. Bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktosemangel (lapp-laktosemangel) eller glukose-galaktosemalabsorpsjon.

Interaksjoner: Samtidig behandling med andre legemidler som har antimuskarin eller antikolinerge egenskaper (f.eks. amantadin, trisykliske antidepressiver, enkelte nevroleptika) kan resultere i uttalte terapeutiske effekter og bivirkninger (f.eks. forstoppelse, munntørhet, søvnighet, urinretensjon). Fesoterodin kan redusere effekten av legemidler som stimulerer motiliteten i mage-tarmkanalen, som f.eks. metoklopramid. Maks. fesoterodindose bør begrenses til 4 mg ved samtidig bruk av potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. atazanavir, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, neflavin, ritonavir (og alle ritonavirforsterkede PI-regimer) sakinavir og telitromycin). Det forventes økt eksponering av aktiv metabolitt ved samtidig

bruk av moderate CYP 3A4-hemmere (f.eks. amprenavir, aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir, grapefruktjuice, verapamil), men mindre økning enn den som er sett med potente CYP 3A4-hemmere. Samtidig administrering av potente CYP 2D6-hemmere kan gi økt eksponering og bivirkninger og dosereduksjon til 4 mg kan være nødvendig. Induksjon av CYP 3A4 kan føre til subterapeutiske plasmanivåer. Samtidig bruk med CYP 3A4-indusere (f.eks. karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, johannesurt) anbefales ikke. Hos friske har fesoterodin 8 mg 1 gang daglig ingen signifikant effekt på farmakokinetikk eller antikoagulerende effekt av en enkelt dose warfarin.

Graviditet/Amming: Overgang i placenta: Ukjent. Risiko ved bruk under graviditet er ikke klarlagt. Gravide bør ikke behandles med fesoterodin. **Overgang i morsmelk:** Ukjent. Bruk under amming bør unngås.

Bivirkninger: Munntørhet er mest vanlig (1/10). **Hyppige (>1/100):** Gastrointestinale: Magesmerter, diaré, dyspepsi, forstoppelse, kvalme. Luftveier: Tørr hals. Nevrologiske: Svimmelhet, hodepine. Psykiske: Søvnløshet. Syn: Tørr øyne. Urogenitale: Dysuri. **Mindre hyppige:** Gastrointestinale: Abdominalt ubehag, flatulens, gastroøsofageal refluks. Hud: Utslett, tørr hud. Hørsel: Vertigo. Lever: Økning i ALAT og GGT. Luftveier: Faryngolaryngeal smerte, hoste, nesetørrhet. Nevrologiske: Smaksforstyrrelse, sømnløshet. Sirkulatoriske: Takykardi. Urogenitale: Urinretensjon (inkl. følelse av resturin, sykkelig trang til vannlating), urinhesitasjon, urinveisinfeksjon. **Øvrige:** Utmattelse, generelle lidelser. Etter markedsføring: Tilfeller av urinretensjon hvor kateterisering har vært nødvendig, vanligvis i løpet av den 1. behandlingssuken. Primært sett hos eldre mannlige pasienter (>65 år) som tidligere har hatt benign prostatahyperplasi.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Fesoterodin er administrert sikkert i doser opp til 28 mg/dag. Overdosering kan føre til alvorlige antikolinerge virkninger. **Behandling:** Ev. ventrikkelskylling og medisinsk kull. Symptomatisk behandling. Se Giftinformasjonens anbefalinger G04B D11.

Egenskaper: Klassifisering: Kompetitiv, spesifikk muskarin reseptorantagonist. **Virkningsmekanisme:** Rask og i stor utstrekning hydrolysert av spesifikk plasmasteraser til 5-hydroksymetyl-derivatet, dens primære aktive metabolitt, som er det dominante aktive farmakologiske prinsippet i fesoterodin. Absorpsjon: Maks. plasmanivå nås etter ca. 5 timer. Terapeutiske plasmanivåer oppnås etter 1. administrering. Proteinbinding: Aktiv metabolitt er ca. 50% bundet til albumin og alfa-1-surt glykoprotein. Fordeling: Distribusjonsvolum: 169 liter etter i.v. administrering. Halveringstid: Terminal halveringstid for aktiv metabolitt er ca. 7 timer. Metabolisme: Hydrolyseres raskt og i stor utstrekning til aktiv metabolitt. Gjennomsnittlig Cmax og AUC for aktiv metabolitt, øker opp til hhv. 1,7 ganger og 2 ganger hos personer med langsom CYP 2D6-metabolisme. **Utskillelse:** Ca. 70% i urin og 7% i feces. Levermetabolisme og nyreutskillelse bidrar i betydelig grad til å utskille den aktive metabolitten.

Oppbevaring og holdbarhet: Oppbevares ved høyst 25°C, i originalpakningen. **Pakninger og priser: 4 mg:** 28 stk. (blister) kr 373,40. 84 stk. (blister) kr 1023,20. **8 mg:** 28 stk. (blister) kr 377,70. 84 stk. (blister) kr 1063,20.

Refusjon: Se Refusjonslisten, G04B D11.

Sist endret: 01.12.2010