

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Detrusitol 1 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Detrusitol 2 mg õhukese polümeerikattega tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 1 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1 mg tolterodiintartraati, mis vastab 0,68 mg tolterodiinile.

Iga 2 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 2 mg tolterodiintartraati, mis vastab 1,37 mg tolterodiinile.

INN. *Tolterodinum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMI VORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Õhukese polümeerikattega tabletid on valged, ümmargused ja kaksikkumerad. 1 mg tabletti on sisse pressitud kaared ülal- ja allpool tähti „TO“ ning 2 mg tabletti on sisse pressitud kaared ülal- ja allpool tähti „DT“.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Uriinipidamatuse, uriinipakitsuse, suurenenud urineerimissageduse või ärritusinkontinentsi sümptomitega ebastabiilse põiefunktsiooni raviks.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

*Täiskasvanud (kaasa arvatud eakad):*

Soovitav ööpäevane annus on 2 mg kaks korda ööpäevas, välja arvatud maksafunktsiooni häiretega või raskete neerufunktsiooni häiretega (glomerulaarfiltratsiooni tase –  $GFR \leq 30$  ml/min) patsientidel, kelle puhul on soovitatavaks annuseks 1 mg kaks korda ööpäevas (vt lõik 4.4). Probleemsete kõrvaltoimete puhul võib annust vähendada 2 mg-lt 1 mg-ni kaks korda ööpäevas.

Pärast 2...3 kuud tuleb kaaluda edasise ravi vajadust (vt lõik 5.1).

*Lapsed:*

Detrusitol'i efektiivsust ei ole laste puhul näidatud (vt lõik 5.1). Seepärast pole Detrusitol lastele soovitatav.

#### 4.3 Vastunäidustused

Tolterodiin on vastunäidustatud patsientidel, kellel esineb:

- uriini retentsioon,
- ravimata suletud nurga glaukoom,
- *Myasthenia gravis*,
- teadaolev ülitundlikkus tolterodiini või abiainete suhtes,

- raske haavandiline koliit,
- toksiline megakoolon.

#### 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Tolterodiini tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel esineb:

- märkimisväärne põie väljutustrakti obstruktsioon, mille korral tekib uriini retentsiooni oht,
- gastrointestinaaltrakti obstruktiivsed haigused, nt püüloruse stenoos,
- neerukahjustus (vt lõik 4.2),
- maksahaigus (vt lõigud 4.2 ja 5.2),
- autonoomne neuropaatia,
- söögitoru lahi song,
- langenud gastrointestinaalse liikuvuse risk.

Toimeainet kiirelt vabastavate tolterodiini tablettide mitmekordsel suukaudsel manustamisel ööpäevastes koguanustes 4 mg (terapeutiline) ja 8 mg (supraterapeutiline) näidati QTc intervalli pikenedamist (vt lõik 5.1). Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole selge ja sõltub patsientide individuaalsetest riskiteguritest ja olemasolevatest soodumustest. Tolterodiini tuleb ettevaatusega kasutada QT-intervalli pikenedamise riskiteguritega patsientidel, sh:

- kaasasündinud või omandatud QT-intervalli pikenedamine;
- häired elektrolüütide tasakaalus, nagu hüpokaleemia, hüpomagneseemia ja hüpokaltseemia;
- bradükardia;
- teatud südamehaigused (nt kardiomiopaatia, müokardi isheemia, arütmia, südame paispuudulikkus);
- QT-intervalli teadaolevalt pikendavate ravimite samaaegne manustamine, sh IA klassi (nt kinidiin, prokaiinamiid) ja III klassi (nt amiodaroon, sotalool) antiarütmikumid;

See kehtib eelkõige tugevate CYP3A4 inhibiitorite puhul (vt lõik 5.1). Vältida tuleb samaaegset ravi tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

Nagu kõigi ebastabiilse põie raviviiside korral, tuleb enne ravi alustamist kaaluda ka sagedase ja tungiva urineerimise orgaaniliste põhjuste võimalust.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne süsteemne ravi tugevate CYP3A4 inhibiitoritega – nagu makroliidantibiootikumid (nt erütromütsiin ja klaritromütsiin), seentõvevastased ained (nt ketokonasool, mikonasool ja itrakonasool) ning antiproteaasid – pole soovitatav suurenenud tolterodiini seerumkontsentratsioonide tõttu aeglastel CYP2D6 metaboliseerijatel koos (järgneva) üleannustamise riskiga (vt lõik 4.4).

Samaaegne ravi teiste ravimitega, millel on antimuskariinsed omadused, võib viia terapeutilise efekti ja kõrvaltoimete tugevnemisele. Vastupidiselt eelnevale võib tolterodiini terapeutiline efekt nõrgeneda samaaegsel muskariinsete kolinergiliste retseptorite agonistide manustamisel.

Prokineetiliste ravimite – nagu metoklopramiid ja tsisapriid – toime võib tolterodiini mõjul väheneda.

Ketokonasool, tugev CYP3A inhibiitor, tõstis oluliselt tolterodiini plasmakontsentratsioone samaaegsel manustamisel halbadele metaboliseerijatele (st inimestele, kellel puudub CYP2D6 metaboolne tee). Patsientidele, kes saavad ketokonasooli või mõnda muud tugevat CYP3A inhibiitorit, on soovitatav ööpäevane annus 2 mg (vt lõik 4.4).

Samaaegne ravi fluoksetiiniga (tugev CYP2D6 inhibiitor) ei põhjusta kliiniliselt olulist koostoimet, kuna tolterodiin ja tema CYP2D6-sõltuv metaboliit, 5-hüdroksümetüültolterodiin, on samasuguse tugevusega.

Koostoimete uuringud ei ole näidanud koostoimeid varfariini või kombineeritud suukaudsete kontratseptiividega (etinüülöstradiool/levonorgestrel).

Kliiniline uuring on näidanud, et tolterodiin ei ole CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 või 1A2 metaboolne inhibiitor. Seetõttu pole manustamisel kombinatsioonis tolterodiiniga oodata nende isoensüümsüsteemide poolt metaboliseeritavate ravimite plasmatasemete tõusu.

#### 4.6 Rasedus ja imetamine

##### *Rasedus.*

Puuduvad piisavad andmed tolterodiini toime kohta raseduse puhul.

Loomkatsed on näidanud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimestele pole teada. Seetõttu ei tohi ravimit raseduse ajal kasutada.

##### *Imetamine.*

Puuduvad andmed tolterodiini eritumise kohta inimese rinnapiima. Tolterodiini kasutamisest tuleb imetamise ajal hoiduda.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuna preparaat võib põhjustada akommodatsioonihäireid ning mõjutada patsiendi reaktsioonikiirust, võivad halveneda tema võime juhtida autot või töötada masinatega.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Oma farmakoloogilise toime tõttu võib tolterodiin põhjustada kergeid kuni mõõdukaid antimuskariinseid toimeid nagu suukuivus, düspepsia ja silmade kuivus.

Järgnevas tabelis on toodud andmed, mis on saadud Detrusitol'i kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgselt. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeks oli suukuivus, mis esines 35%-l Detrusitol'i tablettidega ravitud patsientidest ja 10%-l platseboga ravitud patsientidest. Väga sageli täheldati ka peavalu, mis esines 10,1%-l Detrusitol'i tablettidega ravitud patsientidest ja 7,4%-l platseboga ravitud patsientidest.

	Väga sage (≥1/10)	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Infektsioonid ja infestatsioonid		Bronhiit		
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus (täpsustamata)	Anafülaktoidsed reaktsioonid
Psühhiaatrilised häired			Närvilisus	Segasus, hallutsinatsioonid, desorientatsioon
Närvisüsteemi häired	Peavalud	Pearinglus, unisus, paresteesiad	Mäluhäired	
Silma kahjustused		Silmade kuivus, nägemishäired (k.a akommodatsioo nihäired)		
Kõrva ja labürindi kahjustused		Peapööritus		
Südame häired		Palpitatsioonid	Tahhükardia, südamepuudulikkus, arütmia	
Vaskulaarsed häired				Nahaõhetus

Seedetrakti häired	Suukuivus	Düspepsia, kõhukinnisus, kõhuvalu, meteorism, oksendamine, kõhulahtisus	Gastroösofageaalne refluks.	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Nahakuivus		Angioödeem
Neerude ja kuseteede häired		Düsuuria, uriini retentsioon		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Kurnatus, valu rinnus, perifeerne turse		
Uuringud		Kehakaalu tõus		

Kui tolterodiinravi alustati patsientidel, kes võtsid dementsuse raviks koliinesteraasi inhibiitoreid, täheldati dementsuse sümptomite (nt segasus, desorientatsioon, luulud) süvenemist.

#### *Lapsed*

Kahes 12 nädala jooksul läbi viidud III faasi randomiseeritud platseebokontrollitud topeltpimedas uuringus, kuhu oli kaasatud kokku 710 last, oli kuseteede infektsioonide, kõhulahtisuse ja käitumishäiretega patsientide osakaal suurem tolterodiinirühmas võrreldes platseeborühmaga (kuseteede infektsioonid: tolterodiin 6,8%, platseebo 3,6%; kõhulahtisus: tolterodiin 3,3%, platseebo 0,9%; käitumishäired: tolterodiin 1,6%, platseebo 0,4%) (vt lõik 5.1).

#### **4.9 Üleannustamine**

Kõige suurem tolterodiini L-tartraadi annus, mida anti vabatahtlikele, oli 12,8 mg üksikannusena. Kõige raskemateks esinenud kõrvaltoimeteks olid akommodatsioonihäired ja urineerimiskärsed.

Tolterodiini üleannustamise korral tuleb patsiendile teha maoloputus ja anda aktiivsütt. Ravi on sümptomaatiline:

- Rasked tsentraalsed antikolinergilised toimed (st hallutsinatsioonid, tugev erutus): füsostigmiin.
- Krampid või väljendunud erutus: bensodiasepiinid.
- Hingamispuudulikkus: kunstlik hingamine.
- Tahhükardia: beeta-blokaatorid.
- Uriini retentsioon: kateteriseerimine.
- Müdriaas: pilokarpiini silmatilgad ja/või paigutada patsient pimedasse ruumi.

QT-intervalli pikenedamist täheldati siis, kui toimeainet kiirelt vabastavaid tolterodiini tablette manustati nelja ööpäeva jooksul ööpäevases kogusannuses 8 mg (toimeainet kiirelt vabastavate tablettide kahekordne soovitatav ööpäevane annus, mille puhul maksimaalne ekspositsioon toimeainele on samaväärne kolmekordse maksimaalse ekspositsiooniga, mida täheldati toimeainet prolongeeritult vabastavate kapslite puhul). Tolterodiini üleannustamise korral tuleb rakendada standardseid QT-intervalli pikenedamise raviks kasutatavaid toetavaid meetmeid.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Kuseteedesse spasmodilistelt toimivad ained  
ATC-kood: G04BD07

Tolterodiin on spetsiifiline muskariinergiliste retseptorite konkureeriv antagonist, mille selektiivsus on *in vivo* tugevam kusepõie suhtes võrreldes süljenäärmetega. Ühel tolterodiini metaboliitidest (5-hüdroksümetüüldeerivaadil) on tolterodiinile sarnased farmakoloogilised omadused. Kiiretel metaboliseerijatel annab see metaboliit märkimisväärse osa preparaadi terapeutilisest toimest (vt lõik 5.2).

Raviefekti võib oodata 4 nädala jooksul.

*Raviefekt Detrusitoli'ga, kui 4 ja 12 nädala jooksul manustatakse 2 mg kaks korda ööpäevas võrreldes platseeboga (koondatud andmed). Absoluutarvulised muutused ning protsentuaalsed muutused algväärtuste suhtes.*

Muutuja	4 nädala uuringud			12 nädala uuringud		
	Detrusitol 2 mg 2 korda ööpäevas	Platseebo	Statistiline olulisus vs platseebo	Detrusitol 2 mg 2 korda ööpäevas	Platseebo	Statistiline olulisus vs platseebo
Urineerimiste arv 24 tunni kohta	-1,6 (-14%) n=392	-0,9 (-8%) n=189	*	-2,3 (-20%) n=354	-1,4 (-12%) n=176	**
Inkontinentsi episoode arv 24 tunni kohta	-1,3 (-38%) n=288	-1,0 (-26%) n=151	m.o.	-1,6 (-47%) n=299	-1,1 (-32%) n=145	*
Keskmine uriinihulga suurenemine ühe urineerimise kohta (ml)	+25 (+17%) n=385	+12 (+8%) n=185	***	+35 (+22%) n=354	+10 (+6%) n=176	***
Patsientide arv, kelle ravi järgselt ei olnud probleeme urineerimisel üldse või oli neid vähe (%)	16% n=394	7% n=190	**	19% n=356	15% n=177	m.o.

m.o. = mitteoluline; \* =  $p \leq 0,05$ ; \*\* =  $p \leq 0,01$ ; \*\*\* =  $p \leq 0,001$

Tolterodiini toimet hinnati patsientidel, kelle urodünaamikat uuriti enne ravi alustamist ja kes sõltuvalt urodünaamilise uuringu tulemustest lülitati kas urodünaamiliselt positiivsesse (motoorne urineerimistung) või urodünaamiliselt negatiivsesse (sensoorne urineerimistung) gruppi. Mõlemas grupis said patsiendid randomiseeritult tolterodiinravi või platseebot. Uuring ei andnud veenvaid tõendeid selle kohta, et tolterodiini toime ületab sensoorse urineerimistungiga patsientidel platseebo toimet.

Tolterodiini kliinilist toimet QT-intervallile uuriti EKG-de põhjal, mis saadi rohkem kui 600 patsiendilt, kelle hulka kuulusid ka eakad ja olemasoleva kardiovaskulaarse haigusega patsiendid. Platseebo- ja ravirühmade vahel ei täheldatud QT-intervallide muutuste osas olulisi erinevusi. Tolterodiini toimet QT-intervalli pikenedamisele uuriti 48 tervel meessoost ja naissoost vabatahtlikul vanuses 18...55 aastat. Uuritavatele manustati toimeainet kiirelt vabastavaid tolterodiini tablette annustes 2 mg kaks korda ööpäevas ja 4 mg kaks korda ööpäevas. Tolterodiini maksimaalse kontsentratsiooni (1 tunni möödudes) juures täheldatud tulemused (Fridericia valemiga korrigeeritud) näitasid, et keskmiselt pikeneb QTc intervall 5,0 msec ja 11,8 msec, kui tolterodiini manustatakse

vastavalt annustes 2 mg kaks korda ööpäevas ja 4 mg kaks korda ööpäevas, ning 19,3 msek moksifloksatsiini puhul (400 mg), mida kasutati aktiivse sisemise kontrollina. Farmakokineetilisel/farmakodünaamilisel mudelil põhineva hinnangu kohaselt pikeneb QTc intervall aeglastel metaboliseerijatel (CYP2D6 puudulikkus), keda ravitakse tolterodiiniga annustes 2 mg kaks korda ööpäevas. See pikenedamine on võrreldav pikenedamisega, mida täheldati kiiretel metaboliseerijatel, kellele manustati ravimit annuses 4 mg kaks korda ööpäevas. Kummagi tolterodiini annuse puhul ei ületanud ühelgi uuritava (sõltumata metaboolsest profiilist) absoluutne QTcF 500 msek ega polnud üle 60 msek-ist muutust võrreldes algtasemega, mida loetakse erilist tähelepanu vääriivate juhtumite künniseks. 4 mg manustamisel kaks korda ööpäevas on maksimaalne plasmakontsentratsioon ( $C_{max}$ ) kolm korda suurem Detrusitol SR kapslite suurima terapeutilise annuse manustamisel saavutatavast.

### *Lapsed*

Efektiivsust ei ole laste puhul näidatud. Kahes 12 nädala jooksul läbi viidud III faasi randomiseeritud platseebokontrollitud topeltpimedas laste uuringus kasutati tolterodiini toimeainet prolongeeritud vabastavaid kapsleid. Kokku uuriti 710 last (486-le manustati tolterodiini ja 224-le platseebot) vanuses 5...10 aastat, kes urineerisid sageli või kellel esines uriinipidamatus. Kummagi uuringus ei täheldatud kahe rühma vahel statistilisel olulisel erinevusel ühe nädala jooksul täheldatud uriinipidamatuse episoodide esinemissageduse muutuse osas võrreldes algtasemega (vt lõik 4.8).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

*Käesolevale preparaadile iseloomulikud farmakokineetilised omadused:* Tolterodiin imendub kiiresti. Nii tolterodiin kui ka tema 5-hüdroksümetüülmetaboliit saavutavad maksimaalse kontsentratsiooni seerumis 1...3 tunni jooksul pärast manustamist. Tabletina manustatud tolterodiini poolväärtusaeg on 2...3 tundi kiiretel ja umbes 10 tundi aeglastel metaboliseerijatel (puudub CYP2D6).

Tasakaalukontsentratsioonid saavutatakse 2 päeva jooksul pärast tablettide manustamist.

Toit ei mõjuta kiiretel metaboliseerijatel sidumata tolterodiini ja tema aktiivse 5-hüdroksümetüülmetaboliidi toime avaldumist, hoolimata sellest, et tolterodiini kontsentratsioon suureneb toiduga samaaegsel manustamisel. Kliiniliselt olulisel muutusel ei ole tõenäoliselt oodata ka aeglastel metaboliseerijatel.

*Imendumine:* Pärast suukaudset manustamist allub tolterodiin CYP2D6 poolt katalüüsitud esmase passaaži metabolismile maksas, mille tulemusena moodustub 5-hüdroksümetüülmetaboliit, mis on farmakoloogiliselt olulisim sama tugev metaboliit.

Tolterodiini absoluutne biosaadavus on 17% kiiretel metaboliseerijatel (enamus patsientidest) ja 65% aeglastel metaboliseerijatel (puudub CYP2D6).

*Jaotumine:* Tolterodiin ja tema 5-hüdroksümetüülmetaboliit seonduvad ennekõike orosomukoidiga. Seondumata fraktsioonid moodustavad vastavalt 3,7% ja 36%. Tolterodiini jaotusruumala on 113 l.

*Eliminatsioon:* Tolterodiin metaboliseeritakse pärast suukaudset manustamist ulatuslikult maksas. Primaarset metaboolset teed vahendab polümorfnen ensüüm CYP2D6 ja selle tulemusena tekib 5-hüdroksümetüülmetaboliit. Edasine metabolism viib 5-karboksüülhappe ja N-dealküülitud-5-karboksüülhappe metaboliitide moodustumiseni, mis moodustavad uriinis avastatud metaboliitidest vastavalt 51% ja 29%. Populatsiooni alamjaotisel (umbes 7%) puudub CYP2D6 aktiivsus. Nendel isikutel (aeglastel metaboliseerijatel) on kindlakstehtud metabolismi teeks dealküülimine CYP3A4 kaudu N-dealküülitud tolterodiinini, mis ei mõjuta kliinilist toimet. Ülejäänud populatsiooni nimetatakse kiireteks metaboliseerijateks. Kiiretel metaboliseerijatel on tolterodiini süsteemne kliirens umbes 30 l/h. Aeglastel metaboliseerijatel viib vähenenud kliirens oluliselt suuremate tolterodiini seerumkontsentratsioonideni (umbes 7 korda suuremad), ent sealjuures on 5-hüdroksümetüülmetaboliidi kontsentratsioonid praktiliselt määramatud.

5-hüdroksümetüülmetaboliit on farmakoloogiliselt aktiivne ja võrdne tolterodiiniga. Tolterodiini ja 5-hüdroksümetüülmetaboliidi valke siduvates omadustes on aeglastel metaboliseerijatel ekspositsioon (AUC) seondumata tolterodiinile umbes sama, mis aktiivse CYP2D6-ga patsientidel kombineerituna seondumata tolterodiinile ja tema 5-hüdroksümetüülmetaboliidile, kui ravimit manustatakse sama

annustamisskeemi järgi. Ravimi ohutus, talutavus ning kliiniline vastus on patsiendi fenotüübist sõltumatud.

Radioaktiivsuse eritumine pärast radioaktiivselt märgistatud [<sup>14</sup>C]-tolterodiini manustamist on umbes 77% ulatuses uriiniga ning 17% ulatuses roojaga. Alla 1% manustatud annusest eritub muutumatul kujul ning ligikaudu 4% 5-hüdroksümetüülmetaboliidina. Karboksüleeritud metaboliit ja vastav dealküülitud metaboliit moodustavad umbes 51% ja 29% uriinis leiduvatest metaboliitidest.

Farmakokineetika on terapeutilises ulatuses lineaarne.

*Spetsiifilised patsientide rühmad:*

Maksafunktsiooni kahjustus: Maksatsirroosiga patsientidel on leitud umbes kaks korda suurema ekspositsiooni olemasolu seondumata tolterodiinile ja tema 5-hüdroksümetüülmetaboliidile (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Neerufunktsiooni kahjustus: Raske neerukahjustusega (inuliini kliirens GFR ≤30 ml/min) patsientidel on umbes kaks korda suurem ekspositsioon seondumata tolterodiinile ja tema 5-hüdroksümetüülmetaboliidile. Nendel patsientidel olid teiste metaboliitide plasmakontsentratsioonid märkimisväärselt (kuni 12-kordselt) tõusnud. Nende metaboliitide kliiniline olulisus pole teada. Kerge kuni mõõduka neerukahjustuse kohta andmed puuduvad (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

*Lapsed*

Ekspositsioon toimeainele (arvestuses mg annuse kohta) on täiskasvanutel ja noorukitel sarnane. Võrreldes täiskasvanutega on lastel vanuses 5...10 aastat keskmine ekspositsioon toimeainele (arvestuses mg annuse kohta) ligikaudu kaks korda suurem (vt lõigud 4.2 ja 5.1).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja ohutuse farmakoloogilistes uuringutes kliiniliselt olulisi toimeid ei leitud, välja arvatud need, mis on seotud ravimi farmakoloogilise toimega.

Reproduktsiooniuringud on läbi viidud hiirte ja küülikutega.

Hiirtel puudus tolterodiinil mõju fertiilsusele või reproduktiivsele funktsioonile. Tolterodiin kutsus esile embrüo surma ja väärengud plasmakontsentratsioonis ( $C_{max}$  või AUC), mis oli 20 või 7 korda suurem kui ravitavatel inimestel.

Küülikutel väärenguid ei esinenud, kuid uuringud viidi läbi 20 või 3 korda suurema plasmakontsentratsiooniga ( $C_{max}$  või AUC), kui on oodatav ravitavatel inimestel.

Tolterodiin, nagu ka selle aktiivsed metaboliidid inimesel, pikendavad aktsioonipotentsiaali kestust (90% repolarisatsioon) koera Purkinje-kiududes (terapeutilistest tasemetest 14 kuni 75 korda suurem) ja blokeerivad K<sup>+</sup>-voolu kloonitud inimese hERG-geeni kanalites (terapeutilistest tasemetest 0,5 kuni 26,1 korda suurem). Koertel on leitud QT-intervalli pikenemist pärast tolterodiini ja selle inimese metaboliitide manustamist (terapeutilistest tasemetest 3,1 kuni 61,0 korda suurem). Nende leidude kliiniline olulisus pole teada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

*Tableti sisu:*

Mikrokristalliline tselluloos

Kaltsiumvesinikfosfaatdihüdraat

Naatriumtärklisglükolaat (tüüp B)

Magneesiumstearaat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Tableti kate:

Hüpromelloos  
Mikrokristalliline tselluloos  
Steariinhape  
Titaandioksiid (E171)

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Tabletid on pakitud blisterpakendisse, mis on valmistatud PVC/PVDC-st ja alumiiniumfooliumist PVDC-st kuumkinnitatud kattega.

*Pakendi suurused:* 28 või 56 tabletti blisterpakendis.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Enterprises SARL  
Rond-Point du Kirchberg  
51, Avenue J.F Kennedy  
L-1855 Luxembourg  
Luksemburg

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

Detrusitol 1 mg : 302100  
Detrusitol 2 mg: 302200

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

25.02.2000/27.09.2010

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2010