

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kentera 3,9 mg/24 h, depotlaastari

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen depotlaastari sisältää 36 mg oksibutyyniinia. Laastarin pinta-ala on 39 cm² ja siitä nimellisesti vapautuu 3,9 mg oksibutyyniinia vuorokaudessa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depotlaastari. Laastari koostuu läpinäkyvästä muovista, jossa on liimautuva taustakalvo ja lääkeainetta vapauttavan kerroksen suojakalvo, joka poistetaan ennen kiinnittämistä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pakkoinkontinenssin ja/tai tihentyneen virtsaamistarpeen ja kiireellisen virtsaamispakon oireenmukainen hoito aikuisilla potilailla, joiden rakon toiminta on epävaka.

4.2 Annostus ja antotapa

Laastari kiinnitetään kuivaan, ehjään ihoon vatsaan, lonkkaan tai pakaraan välittömästi suojapakkauksen avaamisen jälkeen. Joka kerta kun laastari vaihdetaan uuteen, valitaan uusi kiinnityskohta, niin että samaan kohtaan ei kiinnitetä laastaria ennen kuin aikaisintaan 7 päivän kuluttua.

Suosittelun annostus on yksi 3,9 mg depotlaastari kahdesti viikossa (3 – 4 päivän välein).

Iäkkäät potilaat

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella annoksen säätämisen ei katsota olevan tarpeen tässä potilasryhmässä. Tästä huolimatta Kentera-valmistetta tulee käyttää varoen iäkkäille potilaille, jotka voivat olla herkkiä sentraalisesti vaikuttaville antikolinergisille aineille ja joilla farmakokineettiset ominaisuudet voivat olla poikkeavia (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Kentera-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Kentera-valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille. Käytettävissä olevat tiedot on kuvattu kohdassa 4.8, mutta annostuksesta ei voida antaa suosituksia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Kentera on vasta-aiheinen potilailla, joilla on virtsaumpi, vakava ruoansulatuskanavan sairaus, myasthenia gravis tai ahdaskulmaglaukooma ja potilailla, joilla on vaara sairastua näihin tauteihin.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kentera-valmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joiden maksan tai munuaisten toiminta on heikentynyttä. Kentera-valmisteen käyttöä maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tulee seurata tarkoin. On syytä arvioida muiden tihentynyttä virtsaamista aiheuttavien sairauksien mahdollisuutta (sydämen vajaatoiminta tai munuaistauti) ennen Kentera-hoidon aloittamista. Jos potilaalla on virtsatieinfektio, on syytä aloittaa asianmukainen mikrobilääkehoito.

Virtsauampi: Virtsauampiriskin takia antikolinergisten lääkkeiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on kliinisesti merkittävä rakon tyhjentymiseen liittyvä obstruktio.

Kentera-valmistetta tulee käyttää varoen iäkkäillä potilailla, jotka voivat olla herkkiä sentraalisesti vaikuttaville antikolinergisille aineille, ja joilla farmakokineettiset ominaisuudet voivat olla poikkeavia.

Kaikkiaan 496 potilasta sai Kentera-valmistetta satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa 12 viikon pituisessa tutkimuksessa ja 14 viikon pituisessa turvallisuutta käsittelevässä jatkotutkimuksessa. Näistä 188 potilasta (38 %) oli vähintään 65-vuotiaita eikä näiden ja nuorempien potilaiden välillä ilmennyt eroja turvallisuudessa tai tehossa. Näin ollen tämänhetkisten kliinisten tietojen perusteella annoksen säätämisen iäkkäillä potilailla ei katsota olevan tarpeen.

Psykiatrisia ja keskushermostoon kohdistuvia antikolinergisia tapahtumia, kuten unihäiriöitä (esim. unettomuutta) ja kognitiivisia häiriöitä, on liitetty oksibutyiniin käyttöön etenkin iäkkäillä potilailla. Varovaisuutta on noudatettava, kun oksibutyiniä annetaan samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkkeiden kanssa (ks. myös kohta 4.5). Jos potilaalla ilmenee tällaisia tapahtumia, on syytä harkita lääkityksen lopettamista.

Muita psyykkisiä tapahtumia, jotka viittaavat antikolinergiseen mekanismiin, on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä (ks. kohta 4.8).

Oraalisen oksibutyiniinilääkityksen osalta seuraavat varovaisuuden noudattamista koskevat lausunnot voivat olla aiheellisia, mutta näitä vaikutuksia ei todettu Kentera-valmisteen kliinisen tutkimuksen aikana:

Ruoansulatuskanavan häiriöt: Antikolinergiset lääkevalmisteet voivat vähentää ruoansulatuskanavan motiliteettia, ja niiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta ventrikkeliretentiovaaran vuoksi sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on gastrointestinaalinen obstruktio. Sama koskee potilaita, joilla on ulseratiivinen koliitti ja intestinaalinen atonia. Antikolinergisten lääkevalmisteiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on hiatushernia/gastroesofageaalinen refluksi ja/tai jotka samanaikaisesti käyttävät muita lääkevalmisteita (esim. bisfosfonaatteja), jotka voivat aiheuttaa tai pahentaa ruokatorven tulehdusta.

Antikolinergisten lääkevalmisteiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on autonominen neuropatia, kognitiivinen häiriö tai Parkinsonin tauti.

Potilaille tulee ilmoittaa, että antikolinergisten lääkkeiden kuten oksibutyiniin käyttö kuumassa ympäristössä voi aiheuttaa kuumuudesta johtuvan syvän uupumuksen (vähentyneestä hikoilusta johtuvan kuumeen ja lämpöhalvauksen). Oksibutyini voi pahentaa kilpirauhasen liikatoiminnan, sepelvaltimotaudin, kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan, sydämen rytmihäiriöiden, takykardian, kohonneen verenpaineen ja eturauhasen liikakasvun oireita.

Oksibutyiniini voi johtaa syljen erityksen heikentymiseen, mikä saattaa aiheuttaa hammaskariesta, parodontoosia tai suun kandidiaasia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oksibutyiniin käyttö samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkevalmisteiden kanssa tai muiden sellaisten vaikuttavien aineiden kanssa, jotka kilpailevat CYP3A4-entsyymiaineenvaihdunnasta, voi lisätä ja vaikeuttaa suun kuivumista, ummetusta ja uneliaisuutta.

Antikolinergiset lääkeaineet voivat mahdollisesti muuttaa joidenkin samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden imeytymistä johtuen antikolinergisistä vaikutuksista ruoansulatuskanavan motiliteettiin. Koska oksibutyiniini metaboloituu sytokromi P450 isoentsyymien CYP3A4 avulla, ei voida sulkea pois yhteisvaikutusta sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka estävät tämän isoentsyymien toimintaa. Tämä on syytä pitää mielessä käytettäessä atsoli-sienilääkkeitä (esim. ketokonatsoli) tai makrolidiantibiootteja (esim. erytromysiini) samanaikaisesti oksibutyiniinin kanssa.

Oksibutyiniinin antikolinerginen vaikutus lisääntyy käytettäessä samanaikaisesti muita antikolinergivalmisteita tai antikolinergisesti vaikuttavia lääkevalmisteita, kuten esim. amantadiinia ja muita antikolinergisiä Parkinsonin taudin lääkevalmisteita (esim. biperideeni, levodopa), antihistamiineja, psykoosilääkkeitä (esim. fentiatsiinit, butyrofenonit, klotsapiini), kinidiiniä, trisyklisiä masennuslääkkeitä, atropiinia ja sen kaltaisia spasmolyyttejä, dipyridamolia.

Potilaille tulee ilmoittaa, että alkoholi voi lisätä antikolinergisten lääkeaineiden kuten oksibutyiniinin aiheuttamaa uneliaisuutta (ks. kohta 4.7).

Oksibutyiniini voi vaikuttaa prokineettisten hoitojen vastaisesti.

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja oksibutyiniini-depotlaastarin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Eläinkokeet osoittavat reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3). Kentera-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Käytettäessä oksibutyiniinia imetyksen aikana pieni määrä erittyy äidinmaitoon. Tämän vuoksi oksibutyiniinin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Koska Kentera saattaa aiheuttaa uneliaisuutta, raukeutta tai näön hämärtymistä, potilaita tulee neuvoa noudattamaan varovaisuutta autoa ajettaessa ja koneita käytettäessä (ks. kohta 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Useimmiten ilmoitetut lääkkeen aiheuttamat haittavaikutukset olivat laastarin kiinnityskohdan reaktiot, joita esiintyi 23,1 %:lla potilaista. Muita yleisesti esiintyviä lääkkeestä aiheutuneita ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat suun kuivuminen (8,6 %), ummetus (3,9 %), ripuli (3,2 %), päänsärky (3,0 %), huimaus (2,3 %) ja näön hämärtyminen (2,3 %).

Taulukko haittavaikutuksista

Vaiheen 3 ja 4 kliinisten tutkimusten haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin

harvinainen (< 1/10 000). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Taulukossa ovat myös markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutukset, joita ei ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa.

MedDRA Elinluokka	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Yleinen	Virtsatieinfektiot
	Melko harvinainen	Ylempien hengitysteiden tulehdus, sieni-infektio
Psykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Ahdistus, sekavuus, levottomuus, kiihtymys, levottomuus
	Harvinainen	Paniikkireaktio#, sekavuustila#, aistiharhat#, ajan ja paikan tajun hämärtyminen#
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, uneliaisuus
	Harvinainen	Muistin huononeminen#, muistinmenetys#, letargia#, tarkkaavaisuushäiriö#
Silmät	Yleinen	Näön hämärtyminen
Kuulo ja tasapainoelin	Yleinen	Huimaus
Sydän	Melko harvinainen	Sydämentykytykset
Verisuonisto	Melko harvinainen	Urtikaria, kuumat aallot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Riniitti
Ruoansulatuselimestö	Yleinen	Kuiva suu, ummetus, ripuli, pahoinvointi, vatsakipu
	Melko harvinainen	Vatsakipu, ruoansulatushäiriöt
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Selkäkipu
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen	Virtsauampi, dysuria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Antopaikan kutina
	Yleinen	Antopaikan eryteema, antopaikan reaktio, antopaikan ihottuma
Vammat ja myrkytykset	Melko harvinainen	Lääkkeestä aiheutunut vamma

Markkinoille tulon jälkeisiä haittavaikutuksia ainoastaan markkinoille tulon jälkeisistä ilmoituksista (ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa). Yleisyys on arvioitu kliinisten tutkimusten turvallisuustietojen perusteella ja ilmoitettu oksibutyliiniin paikallisen käytön yhteydessä (antikolinergiset luokkavaikutukset).

Antikolinergiseen hoitoon liittyviksi yleisesti katsottuja haittavaikutuksia tai joita on todettu annettaessa oksibutyliiniä suun kautta, mutta joita ei ole vielä tähän mennessä todettu Kentera-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa aikana, ovat anoreksia, oksentelu, ruokatorven refluksitulehdus, hikoilun väheneminen, lämpöhalvaus, kyynelnesteen erityksen väheneminen, mydriaasi, takykardia, rytmihäiriöt, painajaiset, levottomuus, kouristukset, korkea silmänpaine ja glaukooman induktio, vainoharhaisuus, valoherkkyys ja erektiohäiriöt.

Pediatriset potilaat

Tässä ikäryhmässä on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä aistiharhoja (ahdistukseen liittyneenä) ja unihäiriöitä oksibutyliiniin yhteydessä. Lapset saattavat olla muita herkempiä tuotteen vaikutuksille ja etenkin keskushermostoon kohdistuville ja psyykkisille haittavaikutuksille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oksibutyiniin plasmakonsentraatio alenee 1 – 2 tunnin kuluessa depotlaastarin (depotlaastarien) poistamisen jälkeen. Potilasta tulee tarkkailla niin kauan, että oireet häviävät. Oksibutyiniin yliannostus on liitetty antikolinergisiin vaikutuksiin, kuten esim. keskushermostoärsytykseen, punastumiseen, kuumeeseen, dehydraatioon, sydämen rytmihäiriöihin, oksenteluun ja virtsaumpeen. On raportoitu 13-vuotiaan pojan muistinmenetyksestä sen jälkeen kun hän oli nauttinut 100 mg oraalisesti käytettävää oksibutyiniikloridia alkoholin kanssa, ja 34-vuotiaan naisen tokkuraisuudesta, jota seurasi desorientaatio ja agitaatio heräämisen jälkeen, laajentuneet pupillit, ihon kuivuus, sydämen rytmihäiriöt ja virtsaumpi. Molemmat potilaat toipuivat täysin symptomaattisen hoidon jälkeen.

Kentera-yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virtsatieaspiinolyysi, ATC-koodi: G04B D04.

Toimintamekanismi: oksibutyini toimii asetyylikoliinin kilpailevana antagonistina postganglionisissa muskariinireseptoreissa saaden aikaan virtsarakon sileän lihaskudoksen relaksaation.

Farmakodynaamiset vaikutukset:

Potilailla, joilla on yliaktiivinen rakko, jolle on luonteenomaista tyhjentäjälihaksen instabiliteetti tai hyperrefleksia, kystometriset kokeet ovat osoittaneet, että oksibutyini lisää virtsarakon maksimikapasiteettia ja lisää tilavuutta ennen ensimmäistä rakon supistusta. Oksibutyini siten vähentää pakonomaista virtsaamistarvetta sekä pidätysvaikeuksien ja tahdonalaisen virtsaamisen tiheyttä. Oksibutyini on R- ja S-isomeerien (50:50) raseeminen seos. Antimuskariniininen teho on pääasiassa R-isomeerissa. Oksibutyiniin R-isomeeri osoittaa suurempaa sitoutumista M₁- ja M₃-muskariinireseptorialatyyppeihin (eniten rakon tyhjentäjälihaksessa ja korvasylkirauhassessa) kuin M₂-alatyyppeihin (vallitsevin sydänkudoksessa). Aktiivinen metaboliitti, N-desetyylioksibutyini, toimii farmakologisesti ihmisen tyhjentäjälihaksessa samalla tavalla kuin oksibutyini *in vitro* -kokeissa, mutta omaa suuremman sitoutumisaffiniteetin korvasylkirauhaskudokseen kuin oksibutyini. Oksibutyiniin vapaa perusmuoto vastaa farmakologisesti oksibutyinihydrokloridia.

Kliininen tehokkuus:

Kaikkiaan 957 urge-tyyppisestä virtsainkontinenssista kärsivää potilasta seurattiin kolmessa kontrolloidussa tutkimuksessa, joissa verrattiin Kentera-valmistetta joko lumelääkkeeseen, suun kautta otettavaan oksibutyiniiniin ja/tai pitkävaikutteisiin tolterodiinikapseleihin. Seurannan kohteena oli viikoittaisten pidätysvaikeuksien, virtsaamistiheyden ja virtsavolyymien väheneminen. Lumelääkkeeseen verrattuna Kentera-valmisteen vaikutuksesta rakon yliaktiivisuusoireet johdonmukaisesti lievittyivät.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen:

Kentera-valmisteen oksibutyiniinikonsentraatio riittää ylläpitämään jatkuvan imeytymisen 3 – 4 vuorokauden annosteluvälein. Oksibutyini imeytyy ehjän ihon kautta ja kulkeutuu systeemiseen kiertoon passiivisella diffuusiolla marraskeden läpi. Kentera-valmisteen annostelun jälkeen oksibutyiniiniplasmakonsentraatio nousee n. 1 – 2 vuorokauden ajan saavuttaen maksimipitoisuuden, joka on keskimäärin 3 – 4 ng/ml. Vakaa tilanne saavutetaan toisen depotlaastarin käytön aikana. Sen jälkeen tasainen konsentraatio säilyy jopa 4 vuorokauden ajan. AUC-arvon (käyrän alapuolelle jäävän alueen) ja huippupitoisuuksien oksibutyiniin ja aktiivisena metaboliittina toimivan N-desetyylioksibutyiniin välinen ero ei ole kliinisesti merkittävä Kentera-valmisteen transdermaalisen käytön jälkeen, olipa kiinnityskohta vatsa, pakarat tai lonkka.

Jakautuminen:

Systeemisen imeytymisen jälkeen oksibutyini jakautuu laajalti kehon kudoksiin. Jakautumistilavuuden arvioitiin olevan 193 l suonensisäisen 5 mg oksibutyinihydrokloridiannoksen jälkeen.

Metabolia:

Annettaessa oksibutyiniin suun kautta se metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 -entsyymijärjestelmien, erityisesti CYP3A 4:n avulla, jota enimmäkseen esiintyy maksassa ja suolen seinämässä. Metaboliitteja ovat fenyylylisykloheksyyli glykoli happo, joka on farmakologisesti tehoton, ja N-desetyylioksibutyini, joka on farmakologisesti aktiivinen. Annettaessa oksibutyiniin transdermaalisesti alkureitin gastrointestinaalinen ja maksametabolia ohitetaan, ja tämä vähentää N-desetyylimetaboliitin muodostumista.

Erittyminen:

Maksa metaboloiki oksibutyiniin suuurelta osin kuten yllä on esitetty, ja alle 0,1 % saadusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Lisäksi alle 0,1 % saadusta annoksesta erittyy M-desetyylioksibutyiniinimetaboliittina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta, toistuvaisannosten toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä paikallista toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmisillä käytettäessä. Konsentraation ollessa 0,4 mg/kg/vuorokausi, ihon alle annettuna, elinepamuodostumien määrä lisääntyi huomattavasti, mutta huomiot on tehty ainoastaan emolle toksisten annosten ollessa kyseessä. Kentera-valmisteen vapauttama määrä on suunnilleen 0,08 mg/kg/vuorokausi. Koska emon toksisuuden ja kehitysvaikutusten välisestä yhteydestä ei ole täydellistä tietoa, vaikutusta turvalliseen käyttöön ihmisten ollessa kyseessä ei voida varmentaa. Rotilla tehdyssä ihonalaisessa hedelmällisyystutkimuksessa todettiin, että vaikka urosrotilla ei havaittu minkäänlaisia vaikutuksia, naarasrottien hedelmällisyys laski, ja tason, jolla mitään haittavaikutuksia ei huomattu, todettiin olevan 5 mg/kg.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttava aine, oksibutyini, pysyy ympäristössä pitkään.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Taustakalvo

Läpinäkyvä polyesteri/etyleenivinyylisetaatti (PET/EVA)

Välikerros

Triasetiini

Akryyli-sekapolymeeriliimialiuos, joka sisältää 2-etyyliheksyyliakrylaatti-, N-vinyylipyrrolidoni- ja heksametyleeniglykoli-dimetakrylaattipolymeeridomeeneja.

Lääkeainetta vapauttavan kerroksen suojakalvo

Silikonoitu polyesteri

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Depotlaastarit ovat LDPE-valmisteisissa/paperilaminaattisissa yksittäispakkauksissa, jotka on pakattu 2:n, 8:n tai 24:n laastarin rasioihin, joissa on käyttökalenteri potilasta varten.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytetään välittömästi sen jälkeen kun yksittäinen suojapakkaus on avattu. Käytetyssä laastarissa on vielä huomattavia määriä vaikuttavia aineita. Näistä aineista voi aiheutua haittavaikutuksia, jos ne joutuvat veden kanssa tekemisiin. Sen vuoksi irrotettu laastari taitetaan kaksinkerroin tarrapuolet vastakkain, niin ettei lääkeainetta vapauttava kalvo ole näkyvässä, ja laastari laitetaan takaisin alkuperäiseen yhden laastarin suojapakkaukseensa ja heitetään pois turvallisesti, niin ettei se joudu lasten ulottuville. Käyttämättömät laastarit hävitetään paikallisten määräysten mukaisesti tai palautetaan apteekkiin. Käytettyjä laastareita ei saa huuhtoa alas WC:stä eikä laittaa nesteeseen avulla toimiviin jätteenkäsittelyjärjestelmiin.

Runsasta hikoilua aiheuttava toiminta, kastuminen tai äärimmäisen kuuma tai kylmä lämpötila voivat aiheuttaa ongelmia laastarin kiinnipysymisessä. Suojaa laastari auringolta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/270/001	8 depotlaastaria
EU/1/03/270/002	24 depotlaastaria
EU/1/03/270/003	2 depotlaastaria

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 15/06/2004
Uudistamispäivämäärä: 30/04/2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kentera 90,7 mg/g geeli annospussissa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 1 gramman annospussi geeliä sisältää 90,7 mg oksibutyiniä (100 mg oksibutyinihydrokloridina), josta saatu nimellinen vuorokausiannos on noin 4 mg/vrk.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli annospussissa.

Nopeasti kuivuva, kirkas, sileä, hajuton ja väritön hydroalkoholinen geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pakkoinkontinenssin ja/tai tihentyneen virtsaamistarpeen ja kiireellisen virtsaamispakon oireenmukainen hoito aikuisilla potilailla, joiden rakon toiminta on epävakaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittu annos on yhden annospussin sisältö levitettyinä kerran vuorokaudessa, josta saatava määrä vastaa noin 4 mg:aa.

Iäkkäät potilaat

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella annoksen säätämisen ei katsota olevan tarpeen tässä potilasryhmässä. Tästä huolimatta Kentera-valmistetta tulee käyttää varoen iäkkäille potilaille, jotka voivat olla herkkiä sentraalisesti vaikuttaville antikolinergisille aineille ja joilla farmakokineettiset ominaisuudet voivat olla poikkeavia (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Kentera-valmisteen käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole kokemusta.

Maksan vajaatoiminta

Kentera-valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole kokemusta.

Pediatriset potilaat

Kentera-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Kentera-valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille. Käytettävissä olevat tiedot on kuvattu kohdassa 4.8, mutta annostuksesta ei voida antaa suosituksia.

Antotapa

Kentera tulee levittää vatsan, olkavarsien/hartioiden tai reisien kuivalle, ehjälle iholle. Levityspaikkoja tulee vaihdella. Samaa levityspaikkaa ei tule käyttää perättäisinä päivinä.

Kylpemistä, uintia, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityspaikan kastamista veteen tulisi välttää yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Geelin kuivuttua suositellaan levityspaikan peittämistä vaateuksella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Kentera on vasta-aiheinen potilailla, joilla on virtsaumpi, vakava ruoansulatuskanavan sairaus, myastenia gravis tai ahdaskulmaglaukooma ja potilailla, joilla on vaara sairastua näihin tauteihin.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska sarveiskerros rajoittaa ihon läpi imeytyvän lääkkeen määrää, pienikin ihon rikkoutuminen johtaisi suoraan kontaktiin orvaskeden kanssa, mikä mahdollisesti lisää läpäisevyyttä ja auttaa lääkevalmisteen kulkeutumista verenkiertoon. Kentera-valmistetta ei sen vuoksi pidä levittää iholle pian karvojen poiston jälkeen eikä vaurioituneelle iholle.

Kylpemistä, uintia, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityspaikan kastamista veteen tulisi välttää yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen.

Kentera-valmisteen kuivuttua suositellaan levityspaikan peittämistä vaateuksella.

Kuumeen, ulkoisille lämmönlähteille altistumisen, auringonoton ja saunan vaikutusta Kentera-valmisteen imeytymisominaisuuksiin ei ole tutkittu.

Heikentynyt metabolia

Kentera-valmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Kentera-valmisteen käyttöä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tulee seurata tarkoin, koska oksibutyyniinin maksametabolia on runsasta. On syytä arvioida tihentynyttä virtsaamista aiheuttavia muita syitä (sydämen vajaatoiminta tai munuaistauti) ennen Kentera-hoidon aloittamista. Jos potilaalla on virtsatieinfektio, on syytä aloittaa asianmukainen mikrobilääkehoito.

Virtsaumpi

Virtsaampiriskin takia antikolinergisten lääkkeiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on kliinisesti merkittävä rakon tyhjentymiseen liittyvä obstruktio.

Oraalisen oksibutyyniilääkityksen osalta seuraavat varovaisuuden noudattamista koskevat lausunnot voivat olla aiheellisia, mutta näitä vaikutuksia ei todettu Kentera-valmisteen kliinisen tutkimuksen aikana:

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Antikolinergiset lääkevalmisteet voivat vähentää ruoansulatuskanavan motiliteettia, ja niiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta ventrikkeliretentiovaaran vuoksi sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on gastrointestinaalinen obstruktio. Sama koskee potilaita, joilla on ulseratiivinen koliitti ja intestinaalinen atonia. Antikolinergisten lääkevalmisteiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on hiatushernia / gastroesofageaalinen refluksi ja/tai jotka samanaikaisesti käyttävät muita lääkevalmisteita (esim. bisfosfonaatteja), jotka voivat aiheuttaa tai pahentaa ruokatorven tulehdusta.

Kentera-valmistetta tulee käyttää varoen iäkkäille potilaille, jotka voivat olla herkkiä sentraalisesti vaikuttaville antikolinergisille aineille ja joilla farmakokineettiset ominaisuudet voivat olla poikkeavia.

Kaikkiaan 496 potilasta sai Kentera-valmistetta satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa 12 viikon pituisessa tutkimuksessa ja 14 viikon pituisessa turvallisuutta käsittelevässä jatkotutkimuksessa. Näistä 188 potilasta (38 %) oli vähintään 65-vuotiaita eikä näiden ja nuorempien potilaiden välillä ilmennyt eroja turvallisuudessa tai tehossa. Näin ollen tämänhetkisten kliinisten tietojen perusteella annoksen säätämisen iäkkäillä potilailla ei katsota olevan tarpeen.

Psykiatrisia ja keskushermostoon kohdistuvia antikolinergisia tapahtumia, kuten unihäiriöitä (esim. unettomuutta) ja kognitiivisia häiriöitä, on liitetty oksibutyiniin käyttöön etenkin iäkkäillä potilailla. Varovaisuutta on noudatettava, kun oksibutyiniä annetaan samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkkeiden kanssa (ks. myös kohta 4.5). Jos potilaalla ilmenee tällaisia tapahtumia, on syytä harkita lääkityksen lopettamista.

Muita psyykkisiä tapahtumia, jotka viittaavat antikolinergiseen mekanismiin, on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä (ks. kohta 4.8).

Antikolinergisten lääkevalmisteiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on autonominen neuropatia, kognitiivinen häiriö tai Parkinsonin tauti.

Potilaille tulee ilmoittaa, että antikolinergisten lääkkeiden, kuten oksibutyiniin, käyttö kuumassa ympäristössä voi aiheuttaa kuumuudesta johtuvan syvän uupumuksen (vähentyneestä hikoilusta johtuvan kuumeen ja lämpöhalvauksen).

Oksibutyiniini voi pahentaa kilpirauhasen liikatoiminnan, sepelvaltimotaudin, kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan, sydämen rytmihäiriöiden, takykardian, kohonneen verenpaineen ja eturauhasen liikakasvun oireita.

Oksibutyiniini voi johtaa syljen erityksen heikentymiseen, mikä saattaa aiheuttaa hammaskariesta, parodontoosia tai suun kandidiaasia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oksibutyiniin käyttö samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkevalmisteiden kanssa tai muiden sellaisten vaikuttavien aineiden kanssa, jotka kilpailevat CYP3A4-entsyymiaineenvaihdunnasta, voi lisätä ja vaikeuttaa suun kuivumista, ummetusta ja uneliaisuutta. Koska oksibutyiniini metaboloituu sytokromi P450 -isoentsyymin CYP3A4 avulla, ei voida sulkea pois yhteisvaikutusta sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka estävät tai indusoivat tämän isoentsyymin toimintaa. Tämä on syytä pitää mielessä käytettäessä atsoli-sienilääkkeitä (esim. ketokonatsoli) tai makrolidiantibiootteja (esim. erytromysiini) samanaikaisesti oksibutyiniin kanssa. Greippimehun nauttiminen saattaa myös vaikuttaa oksibutyiniin metaboliaan.

Antikolinergiset lääkeaineet voivat mahdollisesti muuttaa joidenkin samanaikaisesti annettujen lääkkeiden imeytymistä johtuen antikolinergisistä vaikutuksista ruoansulatuskanavan motiliteettiin.

Oksibutyyniinin antikolinerginen vaikutus lisääntyy käytettäessä samanaikaisesti muita antikolinergivalmisteita tai antikolinergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten esim. amantadiinia ja muita antikolinergisia Parkinsonin taudin lääkkeitä (esim. biperideeni, levodopa), antihistamiineja, psykoosilääkkeitä (esim. fentiatsiinit, butyrofenonit, klotsapiini), kinidiiniä, trisyklisiä masennuslääkkeitä, atropiinia ja sen kaltaisia spasmolyyttejä sekä dipyridamolia.

Oksibutyyniini saattaa aiheuttaa raukeutta tai näön hämärtymistä. Alkoholin nauttiminen saattaa lisätä raukeutta. Koska Kentera saattaa aiheuttaa raukeutta, uneliaisuutta tai näön hämärtymistä, potilaita tulee kehottaa noudattamaan varovaisuutta ajaessaan tai koneita käyttäessään (ks. kohta 4.7).

Oksibutyyniini saattaa estää prokineettisten hoitojen, esim. sisapridin ja metoklopramidin, vaikutusta, ja sen käyttöä tulee välttää silloin kun gastrointestinaalinen motiliteetti on vähentynyt.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset/Ehkäisy miehillä ja naisilla

Hedelmällisessä iässä oleville naisille on tehtävä raskaudesta ennen hoidon aloittamista, ja hoidon aikana on käytettävä jotakin raskauden ehkäisymenetelmää.

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja paikallisesti käytettävän oksibutyyniinegelin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu vähäistä lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Kentera-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Saatavissa olevan tiedon mukaan oksibutyyniini erittyy rottien maitoon, mutta ei tiedetä, erittyykö oksibutyyniini ihmisen rintamaitoon. Oksibutyyniinin käyttöä ei suositella imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoa oksibutyyniinin käyttöön liittyvistä mahdollisista vaikutuksista miehen ja naisen hedelmällisyyteen ei ole saatavissa. Hedelmällisyystutkimukset rotalla osoittavat 6-kertaista turvallisuusmarginaalia sekä täysikasvuissa sikiävillä uroksilla että naarailla, kun Kentera-valmistetta annetaan lääkemääräyksen mukaisesti (ks. kohta 5.3).

Kentera-hoitoa saavien potilaiden on peitettävä levityskohdat vaateuksella ollessaan kosketuksissa imettäviin tai raskaana oleviin naisiin tai imettäviin vauvoihin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kentera-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Koska Kentera saattaa aiheuttaa raukeutta, uneliaisuutta tai näön hämärtymistä, potilaita tulee kehottaa varovaisuuteen ajattaessa tai koneita käytettäessä (ks. kohta 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kentera-valmisteen turvallisuutta arvioitiin pakkoinkontinenssia sairastaneilla potilailla satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmän käsittävissä faasin 3 tutkimuksessa, johon osallistui 789 potilasta (joista 389 sai Kentera-valmistetta ja 400 lumetta).

Yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli suun kuivuminen (Kentera 6,9 %, lume 2,8 %). Muita raportoituja haittavaikutuksia olivat kutina levityspaikassa (Kentera 2,1 %, lume 0,8 %), dermatiitti levityspaikassa (Kentera 1,8 %, lume 0,3 %), heitehuimaus (Kentera 1,5 %, lume 0,5 %), päänsärky (Kentera 1,5 %, lume 2,8 %), ummetus (Kentera 1,3 %, lume 1,0 %), ja kutina (Kentera 1,3 %, lume 1,3 %).

Taulukko haittavaikutuksista

Vaiheen 3 ja 4 kliinisten tutkimusten haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Taulukossa ovat myös markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutukset, joita ei ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa.

MedDRA Elinluokka	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Virtsatieinfektiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Hypokalemia
Psyykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Ahdistus, sekavuus, levottomuus, kiihtymys, unettomuus
	Harvinainen	Paniikkireaktio#, sekavuustila#, aistiharhat#, ajan ja paikan tajun hämärtyminen#
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, heitehuimaus
	Melko harvinainen	Uneliaisuus, makuhäiriö, unen huono laatu, vapina
	Harvinainen	Muistin huononeminen#, muistinmenetyks#, letargia#, tarkkaavaisuushäiriö#
Silmät	Melko harvinainen	Silmien kuivuminen
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen	Vertigo
Sydän	Melko harvinainen	Eteisvärinä, eteislepatus, sinusarytmia
Verisuonisto	Melko harvinainen	Punastuminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Yskä, lisääntynyt erityy ylemmistä hengitysteistä
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Suun kuivuminen, ummetus
	Melko harvinainen	Ripuli, pahoinvointi, dyspepsia, oksentelu, peräpukamat
Iho ja ihonalainen kudokse	Yleinen	Kutina
	Melko harvinainen	Ihottuma, ihon kuivuminen, kutiseva ihottuma
Munuaiset ja virtsatie	Melko harvinainen	Dysuria, hematuria, munuaiskipu, virtsaumpi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Kutina antopaikassa, dermatiitti antopaikassa
	Melko harvinainen	Uupumus, perifeerinen ödeema, näppylät levityspaikassa, tunnottomuus levityspaikassa, eryteema levityspaikassa, ärsytys levityspaikassa, kipu levityspaikassa, rakkulat levityspaikassa
Tutkimukset	Melko harvinainen	Epänormaalit tulokset elektrokardiogrammissa, muutokset elektrokardiogrammissa, veren kloridipitoisuuden nousu

Markkinoille tulon jälkeisiä haittavaikutuksia ainoastaan markkinoille tulon jälkeisistä ilmoituksista (ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa). Yleisyys on arvioitu kliinisten tutkimusten turvallisuustietojen perusteella ja ilmoitettu oksibutyliiniin paikallisen käytön yhteydessä (antikolinergiset luokkavaikutukset).

Antikolinergiseen hoitoon liittyviksi yleisesti katsottuja haittavaikutuksia tai joita on todettu annettaessa oksibutyliinia suun kautta, mutta joita ei ole vielä tähän mennessä todettu Kentera-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa aikana, ovat anoreksia, oksentelu, ruokatorven refluktitulehdus, hikoilun väheneminen, lämpöhalvaus, kyynelnesteen erityksen väheneminen, mydriaasi, takykardia, rytmihäiriöt, painajaiset,

levottomuus, kouristukset, korkea silmänpaine ja glaukooman induktio, vainoharhaisuus, valoherkkyys ja erektiohäiriöt.

Pediatriset potilaat

Tässä ikäryhmässä on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä aistiharhoja (ahdistukseen liittyneenä) ja unihäiriöitä oksibutyiniin yhteydessä. Lapset saattavat olla muita herkempiä tuotteen vaikutuksille ja etenkin keskushermostoon kohdistuville ja psyykkisille haittavaikutuksille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oksibutyiniin yliannostus on liitetty antikolinergisiin vaikutuksiin, kuten esim. keskushermostoärsytykseen, punastumiseen, kuumeeseen, dehydraatioon, sydämen rytmihäiriöihin, oksenteluun ja virtsaumpeen. Potilasta tulee tarkkailla kunnes oireet häviävät. Oksibutyiniin plasmakonsentraatio alkaa pienentyä 24 tunnin kuluttua Kentera-valmisteen levittämisestä. On raportoitu 13-vuotiaan pojan muistinmenetyksestä sen jälkeen, kun hän oli nauttinut 100 mg oraalisesti käytettävää oksibutyiniinikloridia alkoholin kanssa, ja 34-vuotiaan naisen tokkuraisuudesta, jota seurasi desorientaatio ja agitaatio heräämisen jälkeen, laajentuneet pupillit, ihon kuivuus, sydämen rytmihäiriöt ja virtsaumpi. Molemmat potilaat toipuivat täysin oireenmukaisella hoidolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Urologiset lääkkeet, virtsatie spasmodiolyytit, ATC-koodi: G04B D04.

Vaikutusmekanismi

Oksibutyini toimii asetyylikoliinin kilpailevana antagonistina postganglionisissa muskariinireseptoreissa saaden aikaan virtsarakon sileän lihaskudoksen relaksaation.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Potilailla, joilla on yliaktiivinen rakko, jolle on luonteenomaista tyhjentäjälihaksen instabiliteettiä tai hyperrefleksia, kystometriset kokeet ovat osoittaneet, että oksibutyini lisää virtsarakon maksimikapasiteettia ja lisää tilavuutta ennen ensimmäistä rakon supistusta. Oksibutyini siten vähentää pakonomaista virtsaamistarvetta sekä pidätysvaikeuksien ja tahdonalaisen virtsaamisen tiheyttä.

Oksibutyini on R- ja S-isomeerien (50:50) raseeminen seos. Antimuskariniininen teho on pääasiassa R-isomeerissa. Oksibutyiniin R-isomeeri osoittaa suurempaa sitoutumista M₁- ja M₃-muskariinireseptorialatyyppeihin (eniten rakon tyhjentäjälihaksessa ja korvasylkirauhasessa) kuin M₂-alatyyppeihin (vallitsevin sydänkudoksessa). Aktiivinen metaboliitti, N-desetyylioksibutyini, toimii farmakologisesti ihmisen tyhjentäjälihaksessa samalla tavalla kuin oksibutyini *in vitro* -kokeissa, mutta omaa suuremman sitoutumisaffiniteetin korvasylkirauhaskudokseen kuin oksibutyini. Oksibutyiniin vapaa perusmuoto vastaa farmakologisesti oksibutyiniinihydrokloridia.

Kliininen teho

Kentera-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on arvioitu pakkoinkontinenssista kärsivillä potilailla faasin 3 yksittäistutkimuksessa.

Faasin 3 tutkimus oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu rinnakkaisryhmätutkimus käsittäen 789 potilasta. Kaksoissokkoutettuun, 12 viikon pituiseen hoitoon kuului joko Kentera-valmisteen tai sopivan lumegeelin päivittäinen käyttö. Kaksoissokkoutetun vaiheen läpikäyneillä potilailla oli mahdollisuus jatkaa hoitoa avoimessa, 14 viikon pituisessa tutkimuksessa. Suurin osa potilaista oli valkoihoisia (86,3 %) ja naisia (89,2 %), joiden keski-ikä oli 59,4 vuotta (vaihteluväli: 18 - 88 vuotta). Noin 75 % potilaista ei ollut aikaisemmin saanut inkontinenssiin mitään lääkehoitoa.

Kentera-hoitoa saaneilla potilailla päivittäisten virtsainkontinenssitapahtumien lukumäärä väheni tilastollisesti hyvin merkitsevästi lähtötilanteesta päätetapahtumaan (primaarinen tehon päätetapahtuma) verrattuna lumeeseen ($p < 0,0001$) sekä sekundaaristen päätetapahtumien suhteen: keskimääräisen päivittäisen virtsaamistiheyden väheneminen ($p=0,0017$), keskimääräisen virtsavolyymin lisääntyminen tyhjennystä kohden ($p=0,0018$). Elämänlaatua mittaavissa analyyseissa havaittiin myös merkitsevää parantumista Kentera-hoitoa saaneilla.

Yhteenveto päivittäisten inkontinenssitapahtumien (primaarinen päätetapahtuma), virtsaamistiheyden ja virtsan tyhjennysvolyymin keskimääräisestä ja mediaanimuutoksesta lähtötilanteesta lumehoitoa ja aktiivista hoitoa saaneiden ryhmien välillä on esitetty alla olevassa taulukossa.

Inkontinenssitapahtumien, virtsaamistiheyden ja virtsausvolyymin keskimääräiset ja mediaanimuutokset lähtötilanteesta viikolla 12 (LOCF-analyysi, last observation carried forward)

Parametri	Kentera (N=389)		Lume (N=400)	
	Keskim. (SD)	Mediaani	Keskim. (SD)	Mediaani
Päivittäiset inkontinenssitapahtumat				
Lähtötilanne	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Muutos lähtötilanteesta	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-arvo vs. lume	< 0,0001		--	
Päivittäinen virtsaamistiheys				
Lähtötilanne	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Muutos lähtötilanteesta	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-arvo vs. lume	0,0017		--	
Virtsavolyymi (ml)				
Lähtötilanne	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Muutos lähtötilanteesta	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-arvo vs. lume	0,0018		--	
Vuorokautiset nokturiatapahtumat				

Inkontinenssitapahtumien, virtsaamistiheyden ja virtsausvolyymin keskimääräiset ja mediaanimuutokset lähtötilanteesta viikolla 12 (LOCF-analyysi, last observation carried forward)

Parametri	Kentera (N=389)		Lume (N=400)	
	Keskim. (SD)	Mediaani	Keskim. (SD)	Mediaani
Lähtötilanne	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Muutos lähtötilanteesta	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-arvo vs. lume	0,1372		--	

Incontinence Impact Questionnaire (IIQ) –kyselyn perusteella Kentera-valmisteella todettiin olevan merkitsevää positiivista vaikutusta sitä saavien elämänlaatuun kaksoissokkoutetun hoidon aikana. Nämä tulokset kävivät selvästi ilmi ensimmäisen hoitokuukauden kuluttua ja ne säilyivät koko kaksoissokkoutetun hoidon ajan alla olevan taulukon mukaisesti.

IIQ –kokonaispistemäärän ja ala-asteikkojen keskimääräinen (SD) muutos lähtötilanteesta viikolla 12 (LOCF-analyysi)

Pistemäärä	Kentera (N=389)	Lume (N=400)	P-arvo (Kentera vs. lume)
Yhteispistemäärä	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Asteikon osio: matkustelu	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Asteikon osio: fyysinen aktiviteetti	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Asteikon osio: sosiaaliset kontaktit	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Asteikon osio: emotionaalinen terveys	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Merkitseviä positiivisia vaikutuksia havaittiin myös kaikissa IIQ-kyselyn alaosioissa sekä kuudessa King's Health Questionnaire (KHQ) -kyselyn kymmenestä elämänlaatua mitanneesta osiosta, joista yksi oli inkontinenssin vaikutusosio, alla olevan taulukon mukaisesti.

Keskimääräinen (SD) muutos lähtötilanteesta KHQ-kyselylomakkeen osioiden pistemäärissä viikolla 12 (LOCF-analyysi)

Osio	Kentera (N=389)	Lume (N=400)	P-arvo (Kentera vs. lume)
Käsitys yleisestä terveydentilasta	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Inkontinenssin vaikutus	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Oireiden vaikeusaste	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Rooliin kohdistuvat rajoitukset	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fyysiset rajoitukset	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sosiaaliset rajoitukset	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Henkilökohtaiset suhteet	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Tunteet	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Uni ja energia	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Vaikeusaste, selviytyminen	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kentera on suunniteltu päivittäistä levittämistä varten ja sillä ylläpidetään veren oksibutyiniin terapeuttinen taso. Oksibutyiniini imeytyy ehjän ihon kautta ja kulkeutuu systeemiseen verenkiertoon passiivisella diffuusiolla marraskeden läpi. Kentera-valmisteen levittämisen jälkeen oksibutyiniiniplasma-konsentraatio nousee noin 7 vuorokauden ajan saavuttaen maksimipitoisuuden, joka on keskimäärin 4 - 5 ng/ml. Vakaa tila saavutetaan 7. käyttövuorokauden jälkeen. Oksibutyiniin ja aktiivisena metaboliittina toimivan N-desetyylioksibutyiniinin AUC-arvon ja C_{max}:in välinen ero ei ole kliinisesti merkitsevä Kentera-valmisteen transdermaalisen käytön jälkeen, olipa levityskohta vatsa, olkavarret/hartiat tai reidet.

Jakautuminen

Systeemisen imeytymisen jälkeen oksibutyiniini jakautuu laajalti kehon kudoksiin. Jakautumistilavuuden arvioitiin olevan 193 l suonensisäisen 5 mg:n oksibutyiniinihydrokloridiannoksen jälkeen.

Biotransformaatio

Annettaessa oksibutyiniinia suun kautta se metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 -entsyymijärjestelmien, erityisesti CYP3A4:n, avulla, jota enimmäkseen esiintyy maksassa ja suolen

seinämässä. Geneettisen polymorfismin vuoksi CYP3A:n ja CYP3A4:n ekspressio saattaa vaihdella jopa 40-kertaisesti. Metaboliitteja ovat fenyyliisyyloheksyyli glykolihappo, joka on farmakologisesti tehoton, ja N-desetyylioksibutyiniini, joka on farmakologisesti aktiivinen. Annettaessa oksibutyiniinia transdermaalisesti alkureitin gastrointestinaalinen ja maksametabolia ohitetaan, ja tämä vähentää N-desetyylimetaboliitin muodostumista.

Erittyminen

Maksa metaboloii oksibutyiniinin suurelta osin kuten yllä on esitetty, ja alle 0,1 % saadusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Lisäksi alle 0,1 % saadusta annoksesta erittyy N-desetyylioksibutyiniinimetaboliittina.

Kulkeutuminen ihmisestä toiseen

Yksittäisannoksilla tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin oksibutyiniinin mahdollista ihon kautta tapahtuvaa kulkeutumista hoidetusta henkilöstä hoitamattomaan. Tutkimuksessa Kentera-valmistetta saaneet tutkimuspotilaat olivat tiiviissä kontaktissa hoitoa saamattomaan kumppaniin 15 minuutin ajan, joko niin että lääkkeen levitysalue oli peitetty (N=14 paria) tai ei ollut peitetty (N=12 paria) vaateuksella. Hoitamattomilla kumppaneilla, jotka eivät käyttäneet suojaavaa vaateusta, todettiin havaittavissa olevia oksibutyiniinin plasmapitoisuuksia (keskimääräinen $C_{max} = 0,94$ ng/ml). Niistä hoitoa saamattomasta 14 henkilöstä, joiden hoitoa saaneen kumppanin iho oli peitetty vaateuksella, kahdella todettiin havaittavissa olevia oksibutyiniinin plasmapitoisuuksia ($C_{max} \leq 0,1$ ng/ml) 48 tunnin aikana sen jälkeen, kun kontakti hoitoa saaneeseen henkilöön oli tapahtunut. Oksibutyiniinia ei todettu 12 muussa hoitoa saamattomassa tutkimushenkilössä.

Suihkun vaikutus

Suihkun vaikutusta oksibutyiniinin imeytymiseen arvioitiin satunnaistetussa, vakaan tilan crossover-tutkimuksessa olosuhteissa, joissa potilaat eivät käyneet suihkussa tai joissa potilaat kävivät suihkussa 1, 2 tai 6 tunnin kuluttua Kentera-valmisteen levittämisestä (N=20). Tutkimustulokset osoittavat, että suihkussa käyminen tunnin kuluttua ei vaikuta systeemiseen kokonaisaltistumiseen oksibutyiniinille.

Käyttö aurinkosuojavoiteen kanssa

Aurinkosuojavoiteen vaikutusta oksibutyiniinin imeytymiseen arvioitiin yksittäisannosta käytettäessä satunnaistetussa crossover-tutkimuksessa (N=16), kun aurinkosuojavoitetta levitettiin 30 minuuttia ennen Kentera-valmisteen levittämistä tai 30 minuuttia sen jälkeen. Aurinkosuojavoiteen samanaikainen käyttö, joko ennen Kentera-valmisteen levittämistä tai sen jälkeen, ei vaikuttanut millään lailla oksibutyiniinin systeemiseen altistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä paikallista toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Haittavaikutuksia havaittiin kaneille suoritetuissa embryotoksisuustutkimuksissa (kohta 5.3). Konsentraation ollessa 0,4 mg/kg/vuorokausi, ihon alle annettuna, elinepämuodostumien määrä lisääntyi huomattavasti, mutta huomiota on tehtävä ainoastaan emolle toksisten annosten ollessa kyseessä. Koska emon toksisuuden ja kehitysvaikutusten välisestä yhteydestä ei ole täydellistä tietoa, vaikutusta turvalliseen käyttöön ihmisten ollessa kyseessä ei voida varmentaa. Rotilla tehdyssä ihonalaisessa hedelmällisyystutkimuksessa todettiin, että vaikka urosrotilla ei havaittu minkäänlaisia vaikutuksia, naarasrottien hedelmällisyys laski, ja tason, jolla mitään haittavaikutuksia ei huomattu, todettiin olevan 5 mg/kg.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttava aine, oksibutyniini, pysyy ympäristössä pitkään.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etanoli (96 %)
Glyseroli
Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäätyä.

Kentera sisältää alkoholia ja sen katsotaan olevan helposti syttyvä. Ei saa joutua kontaktiin avotulen kanssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Annospussi on tehty monikerroksisesta foliopohjaisesta laminaattipaperista (polymetakrylaatti/akrylonitriili-kopolymeeri/liima/alumiini/LDPE/paperi).

Yksi annospussi sisältää 1 g geeliä.
Yhden rasian sisältö: 30 annospussia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annospussien avaamisen ja sisällön poistamisen jälkeen geeli on käytettävä välittömästi.

Geelin levittämisen jälkeen kädet on välittömästi pestävä perusteellisesti vedellä ja saippualla. Geelin kuivuttua suositellaan levityskohdan peittämistä vaateuksella. Vältä kylpemistä, uimista, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityskohdan kastamista veteen yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/270/004 30 annospussia

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 15/06/2004
Viimeisin myöntämispäivämäärä: 30/04/2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kentera 90,7 mg/g geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi mitta-annos geeliä sisältää 90,7 mg oksibutyiniä (100 mg oksibutyinihydrokloridina), josta saatu nimellinen vuorokausiannos on noin 4 mg/vrk.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli.

Nopeasti kuivuva, kirkas, sileä, hajuton ja väritön hydroalkoholinen geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pakkoinkontinenssin ja/tai tihentyneen virtsaamistarpeen ja kiireellisen virtsaamispakon oireenmukainen hoito aikuisilla potilailla, joiden rakon toiminta on epävaka.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittu annos on yksi mitta-annos moniannospakkauksesta, joka on varustettu mittapumpulla, levitettyä kerran vuorokaudessa, josta saatava määrä vastaa noin 4 mg:aa.

Iäkkäät potilaat

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella annoksen säätämisen ei katsota olevan tarpeen tässä potilasryhmässä. Tästä huolimatta Kentera-valmistetta tulee käyttää varoen iäkkäille potilaille, jotka voivat olla herkkiä sentraalisesti vaikuttaville antikolinergisille aineille ja joilla farmakokineettiset ominaisuudet voivat olla poikkeavia (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Kentera-valmisteen käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole kokemusta.

Maksan vajaatoiminta

Kentera-valmisteen käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole kokemusta.

Pediatriset potilaat

Kentera-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Kentera-valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsille. Käytettävissä olevat tiedot on kuvattu kohdassa 4.8, mutta annostuksesta ei voida antaa suosituksia.

Antotapa

Kentera tulee levittää vatsan, olkavarsien/hartioiden tai reisien kuivalle, ehjälle iholle. Levityspaikkoja tulee vaihdella. Samaa levityspaikkaa ei tule käyttää perättäisinä päivinä.

Kylpemistä, uintia, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityspaikan kastamista veteen tulisi välttää yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Geelin kuivuttua suositellaan levityspaikan peittämistä vaatetuksella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Kentera on vasta-aiheinen potilailla, joilla on virtsaumpi, vakava ruoansulatuskanavan sairaus, myastenia gravis tai ahdaskulmaglaukooma ja potilailla, joilla on vaara sairastua näihin tauteihin.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska sarveiskerros rajoittaa ihon läpi imeytyvän lääkkeen määrää, pienikin ihon rikkoutuminen johtaisi suoraan kontaktiin orvaskeden kanssa, mikä mahdollisesti lisää läpäisevyyttä ja auttaa lääkevalmisteen kulkeutumista verenkiertoon. Kentera-valmistetta ei sen vuoksi pidä levittää iholle pian karvojen poiston jälkeen eikä vaurioituneelle iholle.

Kylpemistä, uintia, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityspaikan kastamista veteen tulisi välttää yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen.

Kentera-valmisteen kuivuttua suositellaan levityspaikan peittämistä vaatetuksella.

Kuumeen, ulkoisille lämmönlähteille altistumisen, auringonoton ja saunan vaikutusta Kentera-valmisteen imeytymisominaisuuksiin ei ole tutkittu.

Heikentynyt metabolia

Kentera-valmisteen käytössä tulee noudattaa varovaisuutta maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Kentera-valmisteen käyttöä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tulee seurata tarkoin, koska oksibutyyniin maksametabolia on runsasta. On syytä arvioida tihentynyttä virtsaamista aiheuttavia muita syitä (sydämen vajaatoiminta tai munuaistauti) ennen Kentera-hoidon aloittamista. Jos potilaalla on virtsatieinfektio, on syytä aloittaa asianmukainen mikrobilääkehoito.

Virtsaumpi

Virtsaumpiriskin takia antikolinergisten lääkkeiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on kliinisesti merkittävä rakon tyhjentyamiseen liittyvä obstruktio.

Oraalisen oksibutyynilääkityksen osalta seuraavat varovaisuuden noudattamista koskevat lausunnot voivat olla aiheellisia, mutta näitä vaikutuksia ei todettu Kentera-valmisteen kliinisen tutkimuksen aikana:

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Antikolinergiset lääkevalmisteet voivat vähentää ruoansulatuskanavan motiliteettia, ja niiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta ventrikkeliretentiovaaran vuoksi sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla

on gastrointestinaalinen obstruktio. Sama koskee potilaita, joilla on ulseratiivinen koliitti ja intestinaalinen atonia. Antikolinergisten lääkevalmisteiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on hiatushernia / gastroesofageaalinen refluksi ja/tai jotka samanaikaisesti käyttävät muita lääkevalmisteita (esim. bisfosfonaatteja), jotka voivat aiheuttaa tai pahentaa ruokatorven tulehdusta.

Kentera-valmistetta tulee käyttää varoen iäkkäille potilaille, jotka voivat olla herkkiä sentraalisesti vaikuttaville antikolinergisille aineille ja joilla farmakokineettiset ominaisuudet voivat olla poikkeavia.

Kaikkiaan 496 potilasta sai Kentera-valmistetta satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa 12 viikon pituisessa tutkimuksessa ja 14 viikon pituisessa turvallisuutta käsittelevässä jatkotutkimuksessa. Näistä 188 potilasta (38 %) oli vähintään 65-vuotiaita eikä näiden ja nuorempien potilaiden välillä ilmennyt eroja turvallisuudessa tai tehossa. Näin ollen tämänhetkisten kliinisten tietojen perusteella annoksen säätämisen iäkkäillä potilailla ei katsota olevan tarpeen.

Psykiatrisia ja keskushermostoon kohdistuvia antikolinergisia tapahtumia, kuten unihäiriöitä (esim. unettomuutta) ja kognitiivisia häiriöitä, on liitetty oksibutyiniin käyttöön etenkin iäkkäillä potilailla. Varovaisuutta on noudatettava, kun oksibutyiniä annetaan samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkkeiden kanssa (ks. myös kohta 4.5). Jos potilaalla ilmenee tällaisia tapahtumia, on syytä harkita lääkityksen lopettamista.

Muita psyykkisiä tapahtumia, jotka viittaavat antikolinergiseen mekanismiin, on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä (ks. kohta 4.8).

Antikolinergisten lääkevalmisteiden käytössä tulee noudattaa varovaisuutta sellaisten potilaiden ollessa kyseessä, joilla on autonominen neuropatia, kognitiivinen häiriö tai Parkinsonin tauti.

Potilaille tulee ilmoittaa, että antikolinergisten lääkkeiden, kuten oksibutyiniin, käyttö kuumassa ympäristössä voi aiheuttaa kuumuudesta johtuvan syvän uupumuksen (vähentyneestä hikoilusta johtuvan kuumeen ja lämpöhalvauksen).

Oksibutyiniini voi pahentaa kilpirauhasen liikatoiminnan, sepelvaltimotaudin, kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan, sydämen rytmihäiriöiden, takykardian, kohonneen verenpaineen ja eturauhasen liikakasvun oireita.

Oksibutyiniini voi johtaa syljen erityksen heikentymiseen, mikä saattaa aiheuttaa hammaskariesta, parodontoosia tai suun kandidiaasia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oksibutyiniin käyttö samanaikaisesti muiden antikolinergisten lääkevalmisteiden kanssa tai muiden sellaisten vaikuttavien aineiden kanssa, jotka kilpailevat CYP3A4-entsyymiaineenvaihdunnasta, voi lisätä ja vaikeuttaa suun kuivumista, ummetusta ja uneliaisuutta. Koska oksibutyiniini metaboloituu sytokromi P450 -isoentsyymin CYP3A4 avulla, ei voida sulkea pois yhteisvaikutusta sellaisten lääkeaineiden kanssa, jotka estävät tai indusoivat tämän isoentsyymin toimintaa. Tämä on syytä pitää mielessä käytettäessä atsoli-sienilääkkeitä (esim. ketokonatsoli) tai makrolidiantibiootteja (esim. erytromysiini) samanaikaisesti oksibutyiniin kanssa. Greippimehun nauttiminen saattaa myös vaikuttaa oksibutyiniin metaboliaan.

Antikolinergiset lääkeaineet voivat mahdollisesti muuttaa joidenkin samanaikaisesti annettujen lääkkeiden imeytymistä johtuen antikolinergisistä vaikutuksista ruoansulatuskanavan motiliteettiin.

Oksibutyiniin antikolinerginen vaikutus lisääntyy käytettäessä samanaikaisesti muita antikolinergivalmisteita tai antikolinergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten esim. amantadiinia ja muita antikolinergisia Parkinsonin taudin lääkkeitä (esim. biperideeni, levodopa), antihistamiineja, psykoosilääkkeitä (esim. fentiatsiinit, butyrofenonit, klotsapiini), kinidiiniä, trisyklisiä masennuslääkkeitä, atropiinia ja sen kaltaisia spasmolyyttejä sekä dipyridamolia.

Oksibutyiniini saattaa aiheuttaa raukeutta tai näön hämärtymistä. Alkoholin nauttiminen saattaa lisätä raukeutta. Koska Kentera saattaa aiheuttaa raukeutta, uneliaisuutta tai näön hämärtymistä, potilaita tulee kehottaa noudattamaan varovaisuutta ajaessaan tai koneita käyttäessään (ks. kohta 4.7).

Oksibutyiniini saattaa estää prokineettisten hoitojen, esim. sisapridin ja metoklopramidin, vaikutusta, ja sen käyttöä tulee välttää silloin kun gastrointestinaalinen motiliteetti on vähentynyt.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset/Ehkäisy miehillä ja naisilla

Hedelmällisessä iässä oleville naisille on tehtävä raskaudesta ennen hoidon aloittamista, ja hoidon aikana on käytettävä jotakin raskauden ehkäisymenetelmää.

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja paikallisesti käytettävän oksibutyiniinigeelin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu vähäistä lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Kentera-valmistetta ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Imetys

Saatavissa olevan tiedon mukaan oksibutyiniini erittyy rottien maitoon, mutta ei tiedetä, erittyykö oksibutyiniini ihmisen rintamaitoon. Oksibutyiniinin käyttöä ei suositella imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoa oksibutyiniinin käyttöön liittyvistä mahdollisista vaikutuksista miehen ja naisen hedelmällisyyteen ei ole saatavissa. Hedelmällisyystutkimukset rotalla osoittavat 6-kertaista turvallisuusmarginaalia sekä täysikasvuisilla sikiävillä uroksilla että naarilla, kun Kentera-valmistetta annetaan lääkemääräyksen mukaisesti (ks. kohta 5.3).

Kentera-hoitoa saavien potilaiden on peitettävä levityskohdat vaatetuksella ollessaan kosketuksissa imettäviin tai raskaana oleviin naisiin tai imettäviin vauvoihin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kentera-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Koska Kentera saattaa aiheuttaa raukeutta, uneliaisuutta tai näön hämärtymistä, potilaita tulee kehottaa varovaisuuteen ajettaessa tai koneita käytettäessä (ks. kohta 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kentera-valmisteen turvallisuutta arvioitiin pakkoinkontinenssia sairastaneilla potilailla satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmän käsittävässä faasin 3 tutkimuksessa, johon osallistui 789 potilasta (joista 389 sai Kentera-valmistetta ja 400 lumetta).

Yleisimmin raportoitu haittavaikutus oli suun kuivuminen (Kentera 6,9 %, lume 2,8 %). Muita raportoituja haittavaikutuksia olivat kutina levityspaikassa (Kentera 2,1 %, lume 0,8 %), dermatiitti levityspaikassa (Kentera 1,8 %, lume 0,3 %), heitehuimaus (Kentera 1,5 %, lume 0,5 %), päänsärky (Kentera 1,5 %, lume 2,8 %), ummetus (Kentera 1,3 %, lume 1,0 %), ja kutina (Kentera 1,3 %, lume 1,3 %).

Taulukko haittavaikutuksista

Vaiheen 3 ja 4 kliinisten tutkimusten haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Taulukossa ovat myös markkinoille tulon jälkeiset haittavaikutukset, joita ei ilmennyt kliinisissä tutkimuksissa.

MedDRA Elinluokka	Esiintyvyys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Virtsatieinfektiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinainen	Hypokalemia
Psykkiset häiriöt	Melko harvinainen	Ahdistus, sekavuus, levottomuus, kiihtymys, unettomuus
	Harvinainen	Paniikkireaktio#, sekavuustila#, aistiharhat#, ajan ja paikan tajun hämärtyminen#
Hermosto	Yleinen	Päänsärky, heitehuimaus
	Melko harvinainen	Uneliaisuus, makuhäiriö, unen huono laatu, vapina
	Harvinainen	Muistin huononeminen#, muistinmenetyks#, letargia#, tarkkaavaisuushäiriö#
Silmät	Melko harvinainen	Silmien kuivuminen
Kuulo ja tasapainoelin	Melko harvinainen	Vertigo
Sydän	Melko harvinainen	Eteisvärinä, eteislepatus, sinusarytmia
Verisuonisto	Melko harvinainen	Punastuminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Yskä, lisääntynyt erityy ylemmistä hengitysteistä
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Suun kuivuminen, ummetus
	Melko harvinainen	Ripuli, pahoinvointi, dyspepsia, oksentelu, peräpukamat
Iho ja ihonalainen kudokse	Yleinen	Kutina
	Melko harvinainen	Ihottuma, ihon kuivuminen, kutiseva ihottuma
Munuaiset ja virtsatie	Melko harvinainen	Dysuria, hematuria, munuaiskipu, virtsaumpi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Kutina antopaikassa, dermatiitti antopaikassa
	Melko harvinainen	Uupumus, perifeerinen ödeema, näppylät levityspaikassa, tunnottomuus levityspaikassa, eryteema levityspaikassa, ärsytys levityspaikassa, kipu levityspaikassa, rakkulat levityspaikassa
Tutkimukset	Melko harvinainen	Epänormaalit tulokset elektrokardiogrammissa, muutokset elektrokardiogrammissa, veren kloridipitoisuuden nousu

Markkinoille tulon jälkeisiä haittavaikutuksia ainoastaan markkinoille tulon jälkeisistä ilmoituksista (ei havaittu kliinisissä tutkimuksissa). Yleisyys on arvioitu kliinisten tutkimusten turvallisuustietojen perusteella ja ilmoitettu oksibutyliiniin paikallisen käytön yhteydessä (antikolinergiset luokkavaikutukset).

Antikolinergiseen hoitoon liittyviksi yleisesti katsottuja haittavaikutuksia tai joita on todettu annettaessa oksibutyliiniä suun kautta, mutta joita ei ole vielä tähän mennessä todettu Kentera-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa, ovat anoreksia, oksentelu, ruokatorven reflukstitulehdus, hikoilun väheneminen, lämpöhalvaus, kyynelnesteen erityksen väheneminen, mydriaasi, takykardia, rytmihäiriöt, painajaiset,

levottomuus, kouristukset, korkea silmänpaine ja glaukooman induktio, vainoharhaisuus, valoherkkyys ja erektiohäiriöt.

Pediatriset potilaat

Tässä ikäryhmässä on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeisessä käytössä aistiharhoja (ahdistukseen liittyneenä) ja unihäiriöitä oksibutyiniin yhteydessä. Lapset saattavat olla muita herkempiä tuotteen vaikutuksille ja etenkin keskushermostoon kohdistuville ja psyykkisille haittavaikutuksille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oksibutyiniin yliannostus on liitetty antikolinergisiin vaikutuksiin, kuten esim. keskushermostoärsytykseen, punastumiseen, kuumeeseen, dehydraatioon, sydämen rytmihäiriöihin, oksenteluun ja virtsaumpeen. Potilasta tulee tarkkailla kunnes oireet häviävät. Oksibutyiniin plasmakonsentraatio alkaa pienentyä 24 tunnin kuluttua Kentera-valmisteen levittämisestä. On raportoitu 13-vuotiaan pojan muistinmenetyksestä sen jälkeen, kun hän oli nauttinut 100 mg oraalisesti käytettävää oksibutyiniinikloridia alkoholin kanssa, ja 34-vuotiaan naisen tokkuraisuudesta, jota seurasi desorientaatio ja agitaatio heräämisen jälkeen, laajentuneet pupillit, ihon kuivuus, sydämen rytmihäiriöt ja virtsaumpi. Molemmat potilaat toipuivat täysin oireenmukaisella hoidolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen *ryhmä*: Urologiset lääkkeet, virtsatieespasmolyytit, ATC-koodi: G04B D04.

Vaikutusmekanismi

Oksibutyiniini toimii asetyylikoliinin kilpailevana antagonistina postganglionisissa muskariinireseptoreissa saaden aikaan virtsarakon sileän lihaskudoksen relaksaation.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Potilailla, joilla on yliaktiivinen rakko, jolle on luonteenomaista tyhjentäjälihaksen instabiliteetti tai hyperrefleksia, kystometriset kokeet ovat osoittaneet, että oksibutyiniini lisää virtsarakon maksimikapasiteettia ja lisää tilavuutta ennen ensimmäistä rakon supistusta. Oksibutyiniini siten vähentää pakonomaista virtsaamistarvetta sekä pidätysvaikeuksien ja tahdonalaisen virtsaamisen tiheyttä.

Oksibutyiniini on R- ja S-isomeerien (50:50) raseeminen seos. Antimuskariniininen teho on pääasiassa R-isomeerissa. Oksibutyiniinin R-isomeeri osoittaa suurempaa sitoutumista M₁- ja M₃-muskariinireseptorialatyyppeihin (eniten rakon tyhjentäjälihakessa ja korvasylkirauhasessa) kuin M₂-alatyyppeihin (vallitsevin sydänekudoksessa). Aktiivinen metaboliitti, N-desetyylioksibutyiniini, toimii farmakologisesti ihmisen tyhjentäjälihakessa samalla tavalla kuin oksibutyiniini *in vitro* -kokeissa, mutta omaa suuremman sitoutumisaffiniteetin korvasylkirauhasudokseen kuin oksibutyiniini. Oksibutyiniinin vapaa perusmuoto vastaa farmakologisesti oksibutyiniinihydrokloridia.

Kliininen teho

Kentera-valmisteen tehoa ja turvallisuutta on arvioitu pakkoinkontinenssista kärsivillä potilailla faasin 3 yksittäistutkimuksessa.

Faasin 3 tutkimus oli satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu rinnakkaisryhmätutkimus käsittäen 789 potilasta. Kaksoissokkoutettuun, 12 viikon pituiseen hoitoon kuului joko Kentera-valmisteen tai sopivan lumegeelin päivittäinen käyttö. Kaksoissokkoutetun vaiheen läpikäyneillä potilailla oli mahdollisuus jatkaa hoitoa avoimessa, 14 viikon pituisessa tutkimuksessa. Suurin osa potilaista oli valkoihoisia (86,3 %) ja naisia (89,2 %), joiden keski-ikä oli 59,4 vuotta (vaihteluväli: 18 - 88 vuotta). Noin 75 % potilaista ei ollut aikaisemmin saanut inkontinenssiin mitään lääkehoitoa.

Kentera-hoitoa saaneilla potilailla päivittäisten virtsainkontinenssitapahtumien lukumäärä väheni tilastollisesti hyvin merkitsevästi lähtötilanteesta päätetapahtumaan (primaarinen tehon päätetapahtuma) verrattuna lumeeseen ($p < 0,0001$) sekä sekundaaristen päätetapahtumien suhteen: keskimääräisen päivittäisen virtsaamistiheyden väheneminen ($p=0,0017$), keskimääräisen virtsavolyymin lisääntyminen tyhjennystä kohden ($p=0,0018$). Elämänlaatua mittaavissa analyyseissa havaittiin myös merkitsevää parantumista Kentera-hoitoa saaneilla.

Yhteenveto päivittäisten inkontinenssitapahtumien (primaarinen päätetapahtuma), virtsaamistiheyden ja virtsan tyhjennysvolyymin keskimääräisestä ja mediaanimuutoksesta lähtötilanteesta lumehoitoa ja aktiivista hoitoa saaneiden ryhmien välillä on esitetty alla olevassa taulukossa.

Inkontinenssitapahtumien, virtsaamistiheyden ja virtsausvolyymin keskimääräiset ja mediaanimuutokset lähtötilanteesta viikolla 12 (LOCF-analyysi, last observation carried forward)

Parametri	Kentera (N=389)		Lume (N=400)	
	Keskim. (SD)	Mediaani	Keskim. (SD)	Mediaani
Päivittäiset inkontinenssitapahtumat				
Lähtötilanne	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Muutos lähtötilanteesta	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-arvo vs. lume	< 0,0001		--	
Päivittäinen virtsaamistiheys				
Lähtötilanne	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Muutos lähtötilanteesta	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-arvo vs. lume	0,0017		--	
Virtsavolyymi (ml)				
Lähtötilanne	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Muutos lähtötilanteesta	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-arvo vs. lume	0,0018		--	
Vuorokautiset nokturiatapahtumat				

Inkontinenssitapahtumien, virtsaamistiheyden ja virtsausvolyymin keskimääräiset ja mediaanimuutokset lähtötilanteesta viikolla 12 (LOCF-analyysi, last observation carried forward)

Parametri	Kentera (N=389)		Lume (N=400)	
	Keskim. (SD)	Mediaani	Keskim. (SD)	Mediaani
Lähtötilanne	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Muutos lähtötilanteesta	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-arvo vs. lume	0,1372		--	

Incontinence Impact Questionnaire (IIQ) –kyselyn perusteella Kentera-valmisteella todettiin olevan merkitsevää positiivista vaikutusta sitä saavien elämänlaatuun kaksoissokkoutetun hoidon aikana. Nämä tulokset kävivät selvästi ilmi ensimmäisen hoitokuukauden kuluttua ja ne säilyivät koko kaksoissokkoutetun hoidon ajan alla olevan taulukon mukaisesti.

IIQ –kokonaispistemäärän ja ala-asteikkojen keskimääräinen (SD) muutos lähtötilanteesta viikolla 12 (LOCF-analyysi)

Pistemäärä	Kentera (N=389)	Lume (N=400)	P-arvo (Kentera vs. lume)
Yhteispistemäärä	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Asteikon osio: matkustelu	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Asteikon osio: fyysinen aktiviteetti	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Asteikon osio: sosiaaliset kontaktit	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Asteikon osio: emotionaalinen terveys	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Merkitseviä positiivisia vaikutuksia havaittiin myös kaikissa IIQ-kyselyn alaosioissa sekä kuudessa King's Health Questionnaire (KHQ) -kyselyn kymmenestä elämänlaatua mitanneesta osiosta, joista yksi oli inkontinenssin vaikutusosio, alla olevan taulukon mukaisesti.

**Keskimääräinen (SD) muutos lähtötilanteesta KHQ-kyselylomakkeen osioiden
pistemäärissä viikolla 12 (LOCF-analyysi)**

Osio	Kentera (N=389)	Lume (N=400)	P-arvo (Kentera vs. lume)
Käsitys yleisestä terveydentilasta	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Inkontinenssin vaikutus	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Oireiden vaikeusaste	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Rooliin kohdistuvat rajoitukset	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fyysiset rajoitukset	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sosiaaliset rajoitukset	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Henkilökohtaiset suhteet	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Tunteet	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Uni ja energia	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Vaikeusaste, selviytyminen	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Kentera on suunniteltu päivittäistä levittämistä varten ja sillä ylläpidetään veren oksibutyiniin terapeuttinen taso. Oksibutyiniini imeytyy ehjän ihon kautta ja kulkeutuu systeemiseen verenkiertoon passiivisella diffuusiolla marraskeden läpi. Kentera-valmisteen levittämisen jälkeen oksibutyiniiniplasma-konsentraatio nousee noin 7 vuorokauden ajan saavuttaen maksimipitoisuuden, joka on keskimäärin 4 - 5 ng/ml. Vakaa tila saavutetaan 7. käyttövuorokauden jälkeen. Oksibutyiniin ja aktiivisena metaboliittina toimivan N-desetyylioksibutyiniinin AUC-arvon ja C_{max}:in välinen ero ei ole kliinisesti merkitsevä Kentera-valmisteen transdermaalisen käytön jälkeen, olipa levityskohta vatsa, olkavarret/hartiat tai reidet.

Jakautuminen

Systeemisen imeytymisen jälkeen oksibutyiniini jakautuu laajalti kehon kudoksiin. Jakautumistilavuuden arvioitiin olevan 193 l suonensisäisen 5 mg:n oksibutyiniinihydrokloridiannoksen jälkeen.

Biotransformaatio

Annettaessa oksibutyiniinia suun kautta se metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 -entsyymijärjestelmien, erityisesti CYP3A4:n, avulla, jota enimmäkseen esiintyy maksassa ja suolen

seinämässä. Geneettisen polymorfismin vuoksi CYP3A:n ja CYP3A4:n ekspressio saattaa vaihdella jopa 40-kertaisesti. Metaboliitteja ovat fenyylisykloheksyyli glykolihappo, joka on farmakologisesti tehoton, ja N-desetyylioksibutyiniini, joka on farmakologisesti aktiivinen. Annettaessa oksibutyiniinia transdermaalisesti alkureitin gastrointestinaalinen ja maksametabolia ohitetaan, ja tämä vähentää N-desetyylimetaboliitin muodostumista.

Erittyminen

Maksa metaboloii oksibutyiniinin suurelta osin kuten yllä on esitetty, ja alle 0,1 % saadusta annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Lisäksi alle 0,1 % saadusta annoksesta erittyy N-desetyylioksibutyiniinimetaboliittina.

Kulkeutuminen ihmisestä toiseen

Yksittäisannoksilla tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin oksibutyiniinin mahdollista ihon kautta tapahtuvaa kulkeutumista hoidetusta henkilöstä hoitamattomaan. Tutkimuksessa Kentera-valmistetta saaneet tutkimuspotilaat olivat tiiviissä kontaktissa hoitoa saamattomaan kumppaniin 15 minuutin ajan, joko niin että lääkkeen levitysalue oli peitetty (N=14 paria) tai ei ollut peitetty (N=12 paria) vaateuksella. Hoitamattomilla kumppaneilla, jotka eivät käyttäneet suojaavaa vaateusta, todettiin havaittavissa olevia oksibutyiniinin plasmapitoisuuksia (keskimääräinen $C_{max} = 0,94$ ng/ml). Niistä hoitoa saamattomasta 14 henkilöstä, joiden hoitoa saaneen kumppanin iho oli peitetty vaateuksella, kahdella todettiin havaittavissa olevia oksibutyiniinin plasmapitoisuuksia ($C_{max} \leq 0,1$ ng/ml) 48 tunnin aikana sen jälkeen, kun kontakti hoitoa saaneeseen henkilöön oli tapahtunut. Oksibutyiniinia ei todettu 12 muussa hoitoa saamattomassa tutkimushenkilössä.

Suihkun vaikutus

Suihkun vaikutusta oksibutyiniinin imeytymiseen arvioitiin satunnaistetussa, vakaan tilan crossover-tutkimuksessa olosuhteissa, joissa potilaat eivät käyneet suihkussa tai joissa potilaat kävivät suihkussa 1, 2 tai 6 tunnin kuluttua Kentera-valmisteen levittämisestä (N=20). Tutkimustulokset osoittavat, että suihkussa käyminen tunnin kuluttua ei vaikuta systeemiseen kokonaisaltistumiseen oksibutyiniinille.

Käyttö aurinkosuojavoiteen kanssa

Aurinkosuojavoiteen vaikutusta oksibutyiniinin imeytymiseen arvioitiin yksittäisannosta käytettäessä satunnaistetussa crossover-tutkimuksessa (N=16), kun aurinkosuojavoide levitettiin 30 minuuttia ennen Kentera-valmisteen levittämistä tai 30 minuuttia sen jälkeen. Aurinkosuojavoiteen samanaikainen käyttö, joko ennen Kentera-valmisteen levittämistä tai sen jälkeen, ei vaikuttanut millään lailla oksibutyiniinin systeemiseen altistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuttia toksisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä paikallista toksisuutta koskevien tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Haittavaikutuksia havaittiin kaneille suoritetuissa embryotoksisuustutkimuksissa (kohta 5.3). Konsentraation ollessa 0,4 mg/kg/vuorokausi, ihon alle annettuna, elinepamuodostumien määrä lisääntyi huomattavasti, mutta huomiota on tehtävä ainoastaan emolle toksisten annosten ollessa kyseessä. Koska emon toksisuuden ja kehitysvaikutusten välisestä yhteydestä ei ole täydellistä tietoa, vaikutusta turvalliseen käyttöön ihmisten ollessa kyseessä ei voida varmentaa. Rotilla tehdyssä ihonalaisessa hedelmällisyystutkimuksessa todettiin, että vaikka urosrotilla ei havaittu minkäänlaisia vaikutuksia, naarasrottien hedelmällisyys laski, ja tason, jolla mitään haittavaikutuksia ei huomattu, todettiin olevan 5 mg/kg.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttava aine, oksibutyiniini, pysyy ympäristössä pitkään.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etanoli (96 %)
Glyseroli
Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Säilytä pumppu pystyasennossa.

Kentera sisältää alkoholia ja sen katsotaan olevan helposti syttyvä. Ei saa joutua kontaktiin avotulen kanssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Moniannospakkaus koostuu ulkoisesta polypropyleenipullosta, jossa on LDPE-sisäkalvo, polypropyleenista valmistetusta mittapumpusta, joka on varustettu EPDM-tiivisteillä, ja polypropyleenikorkista.

Yksi moniannospakkaus sisältää vähintään 30 grammaa Kentera-valmistetta ja siitä saatava määrä on 30 mitattua 1 gramman annosta.

Kentera on pakattu pahvirasiaan, joka sisältää 1 moniannospakkauksen, joka on varustettu mittapumpulla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen moniannospakkauksen ensimmäistä käyttökertaa se tulee saattaa käyttövalmiiksi. Pumppu saadaan käyttövalmiiksi painamalla pumppumeکانismi täysin alas useamman kerran kunnes geeliä on näkyvissä, sen jälkeen painetaan pumppua vielä kerran ja näin saatu lääkevalmiste hävitetään, jotta varmistutaan siitä että saatava annos on tarkka. Pumppu on nyt valmiina käyttöön. Kun pumppu on saatu käyttövalmiiksi, pumppussa on jäljellä 30 täyttä annosta. Mitattu annos on levitettävä välittömästi.

Aseta pieni suojakorkki aina takaisin tiukasti pumpun suulle ja suuri pumpun suoja pumpun päälle jokaisen käyttökerran jälkeen. Jos käyttövalmius häviää käytön aikana (geeliä ei tule ulos pumppua painamalla), toista yllä mainitut vaiheet pumpun käyttövalmiiksi saattamiseksi.

Geelin levittämisen jälkeen kädet on välittömästi pestävä perusteellisesti vedellä ja saippualla. Geelin kuivuttua suositellaan levityskohdan peittämistä vaateuksella. Vältä kylpemistä, uimista, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityskohdan kastamista veteen yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen.

Tyhjä moniannospakkaus on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/270/005 1 moniannospakkaus, mittapumpulla varustettu

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 15/06/2004
Viimeisin myöntämispäivämäärä: 30/04/2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Kentera geeli ja geeli annospussissa:

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
BT51 3RP
Pohjois-Irlanti

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Kentera depotlaastari:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Saksa

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvnan haltijan nimi ja osoite.

B MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntiluvan modulissa 1.8.1. kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIRASIA (Sisältää 2, 8 tai 24 depotlaastaria)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kentera 3,9 mg/24 h -depotlaastari
oksibutyiniini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen depotlaastari vapauttaa 3,9 mg oksibutyiniinia vuorokaudessa. Yksi 39 cm² kokoinen laastari sisältää 36 mg oksibutyiniinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: triasetiini; akryyliiimaliutus (sisältö: 2-etyyliheksyyliakrylaatti-, N-vinyylipyrrolidoni- ja heksametyleeniglykoli-dimetakrylaattipolymeerirungot); Taustakalvo: polyesteri/etyleeni-vinyliasettaattikalvo; silikonoitu polyesterikalvo.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

2 depotlaastaria
8 depotlaastaria
24 depotlaastaria

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ainoastaan ihon läpi.
Ei saa käyttää, jos yksittäispakkauksen sulkija on rikkoutunut.

Kiinnitetään ihoon välittömästi yksittäisen suojarahkkaus-
avaamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Sun/Kes
Maan/Tors
Tiis/Perj
Kes/Lau
Tors/Sun
Perj/Maan
Lau/Tiis

Uusi Kentera-laastari kiinnitetään ihoon kaksi kertaa viikossa (3 – 4 päivän väliajoin).

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville tai näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/270/001 <8 depotlaastaria>
EU/1/03/270/002 <24 depotlaastaria >
EU/1/03/270/003 <2 depotlaastaria >

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kentera

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Yksittäispakkaus (Sisältää yhden depotlaastarin)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kentera 3,9 mg/24 h -depotlaastari
oksibutyniini
Ainoastaan ihon läpi.

2. ANTOTAPA

Kiinnitetään ihoon välittömästi suojarahkkaoksen avaamisen jälkeen.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Sisältää 1 depotlaastarin.

6. MUUTA

Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäätyä.

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAHVIRASIA (sisältäen 30 annospussia)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kentera 90,7 mg/g geeli annospussissa
oksibutyiniini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi annospussi sisältäen 1 gramman geeliä vastaa 90,7 mg oksibutyiniinia (hydrokloridina) josta saatava nimellinen määrä on noin 4 mg/vrk

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etanoli (96 %), glyseroli, hydroksipropyyliselluloosa, natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten) ja puhdistettu vesi.

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli

30 annospussia sisältäen 1 g kukin.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Levitä välittömästi avaamisen jälkeen.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain iholle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/270/004 <30 annospussia >

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kentera-geeli

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ANNOSPUSSIN MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kentera 90,7 mg/g geeli annospussissa
oksibutyiniini
Iholle

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 gramma

6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT
MONIANNOSPAKKAUS, MITTAPUMPULLA VARUSTETTU**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kentera 90,7 mg/g geeli
oksibutyiniini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi mittapumppu sisältää 1 gramman geeliä vastaten 90,7 mg oksibutyiniinia (hydrokloridina), josta saatava nimellinen annosmäärä on noin 4 mg/vrk.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etanoli (96 %), glyseroli, hydroksipropyyliselluloosa, natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten) ja puhdistettu vesi.

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli

Yksi mittapumpulla varustettu moniannospakkaus sisältäen 30 grammaa.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Levitä välittömästi sen jälkeen kun on geeli on annosteltu pumpusta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Vain iholle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Säilytä pumppu pystyasennossa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/03/270/005 < 1 moniannospakkaus, varustettu mittapumpulla >

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kentera-geeli

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Kentera 3,9 mg / 24 tunnin depotlaastari Oksibutyiniini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat Kenteran käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Kentera on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Kenteraa
3. Miten Kenteraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kenteran säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ KENTERA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Kenteraa käytetään aikuisilla hillitsemään pakkoinkontinenssin ja/tai tihentyneen virtsaamistarpeen ja kiireellisen virtsaamispakon oireita.

Kentera toimii laajentamalla virtsarakkoa, jolloin rakkoon mahtuu enemmän virtsaa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT KENTERAA

Älä käytä Kenteraa:

- jos olet yliherkkä (allerginen) oksibutyiniinille tai Kenteran sisältämälle jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on harvinainen myasthenia gravis -niminen sairaus, joka tekee kehosi lihakset heikoiksi ja ne väsyvät helposti
- jos rakko ei tyhjene kokonaan virtsatessa, oksibutyiniinin käyttö voi lisätä tätä ongelmaa. On aiheellista keskustella tästä ongelmasta lääkärisi kanssa ennen kuin käytät Kenteraa.
- jos Sinulla on ruuansulatusvaivoja, jotka aiheutuvat vatsan puutteellisesta tyhjenemisestä aterian jälkeen; ota yhteyttä lääkäriisi ennen kuin käytät Kenteraa
- jos Sinulla on glaukooma tai glaukoomaa esiintyy suvussa; ilmoita siitä lääkärillesi.

Ole erityisen varovainen Kenteran suhteen

Jos sinulla on jokin seuraavista:

- maksasairaus
- munuaissairaus
- virtsaamisvaikeuksia
- ruoansulatuskanavan tukos
- verta ulosteessa

- yleinen lihasheikkous
- kipuja niellessä

Koska oksibutyynihoito saattaa vähentää hikoilua, kuumeilun ja lämpöhalvauksen vaara lisääntyy, jos oleskelet ympäristössä, missä lämpötila on korkea.

Kenteraa ei suositella lasten tai kasvuikäisten nuorten käyttöön.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen otto

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kentera-laastarin kiinnittämisellä saattaa olla vaikutus siihen, kuinka usein näitä haittavaikutuksia koetaan ja kuinka vakavia ne ovat, kun käytetään samanaikaisesti muita lääkkeitä, joilla on samanlaisia haittavaikutuksia, kuten suun kuivuminen, ummetus ja uneliaisuus.

Oksibutyyni voi hidastaa ruoansulatuskanavaa ja tästä syystä vaikuttaa muiden suun kautta otettavien lääkkeiden imeytymiseen, tai tämän lääkkeen käyttö yhdessä muiden lääkkeiden kanssa voi lisätä oksibutyyniin vaikutusta. Näitä lääkkeitä ovat erityisesti:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon)
- erytromysiini, joka on makrolidiantibiootti (käytetään bakteeritulehdusten hoitoon)
- biperideeni, levodopa, tai amantadiini (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon)
- antihistamiinit (käytetään allergioiden, kuten heinänuhan, hoitoon)
- fentiatsiinit tai klotsapiini (käytetään psykoosien hoitoon)
- trisykliset masennuslääkkeet (käytetään masennuksen hoitoon)
- dipyridamoli (käytetään veren hyytymisen estohoitoon)
- atropiini ja muut antikolinergiset lääkkeet (käytetään vatsahäiriöiden, kuten ärtyneen suolen oireyhtymän, hoitoon).

Kenteran käyttö ruuan ja juoman kanssa

Oksibutyyni voi aiheuttaa uneliaisuutta tai näön hämärtymistä. Alkoholin nauttiminen voi lisätä uneliaisuutta.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Kenteraa ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä.

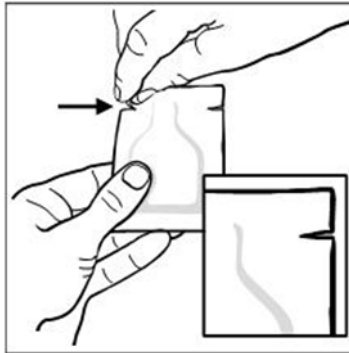
Käytettäessä oksibutyyniä imetyksen aikana pieni määrä oksibutyyniä erittyy äidinmaitoon. Tämän vuoksi oksibutyynin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Koska Kentera voi aiheuttaa uneliaisuutta, raukeutta tai näön hämärtymistä, potilaita tulisi neuvoa noudattamaan varovaisuutta autoa ajettaessa ja koneita käytettäessä.

3. MITEN KENTERAA KÄYTETÄÄN

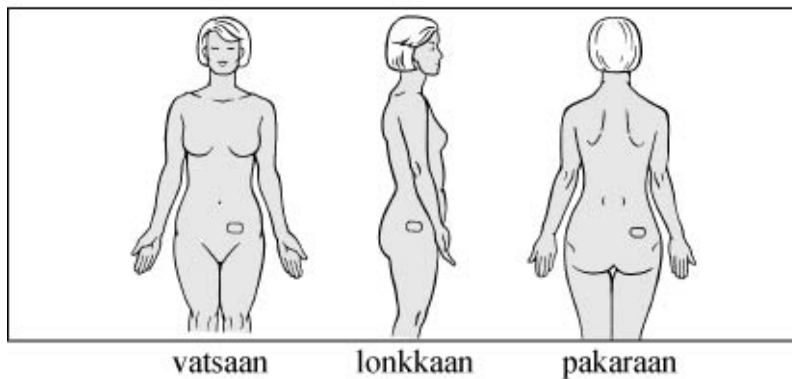
Käytä Kenteraa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.



Kentera-laastari kiinnitetään ihoon kaksi kertaa viikossa (3 – 4 päivän väliajoin) käyttöohjeen mukaan. Vaihda laastari uuteen aina samoina viikonpäivinä joka viikko, esimerkiksi joka sunnuntai ja keskiviikko tai joka maanantai ja torstai. Kentera-rasian sisäkannessa on Kenteran käyttökalenteri, joka auttaa Sinua muistamaan oman annosteluajataulusi. Merkitse muistiin suunnittelemasi käyttöajataulu ja muista vaihtaa laastari uuteen aina niinä viikonpäivinä, jotka olet merkinnyt kalenteriisi. Varmista, että ihollasi on ainoastaan yksi laastari kerrallaan ja että laastari on ihossa kiinni jatkuvasti aina siihen asti, kunnes on aika vaihtaa se uuteen.

Mihin kohtaan laastari kiinnitetään

Laastari kiinnitetään puhtaaseen, kuivaan ihoon vatsaan, lonkkaan tai pakaraan. Vältä laastarin kiinnittämistä vyötäröseutuun, missä tiukka vaatetus voi hangata sitä. Suojaa laastari auringolta. Sijoita laastari vaateuksen alle. Vuorottele kiinnityskohtia, kun vaihdat laastarin uuteen. Pidä ainakin viikon väli, ennen kuin kiinnität laastarin samaan paikkaan.



Miten laastari kiinnitetään

Jokainen laastari on yhden laastarin suojapakkauksessa. Lue alla olevat ohjeet kokonaan, ennen kuin aloitat Kentera-laastarin kiinnittämisen.

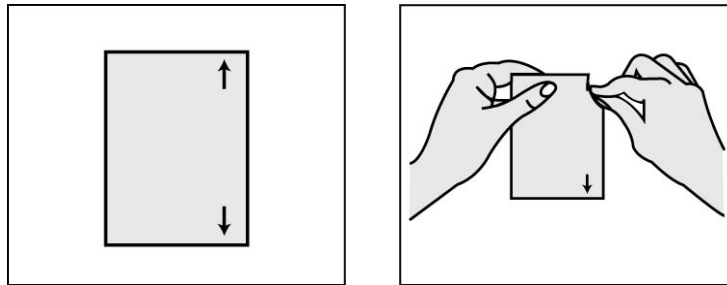
Kentera-laastari kiinnitetään seuraavasti:

1: Valitse kiinnityskohta:

- joka on vastikään pesty, mutta kuiva ja viileä (odota muutama minuutti, jos olet ollut kuumassa kylvyssä tai suihkussa)
- jossa ei ole talkkia, ihovoidetta tai öljyä
- jossa ei ole haavaumia, ihottumaa tai muuten ärsyyntyynyttä ihoa.

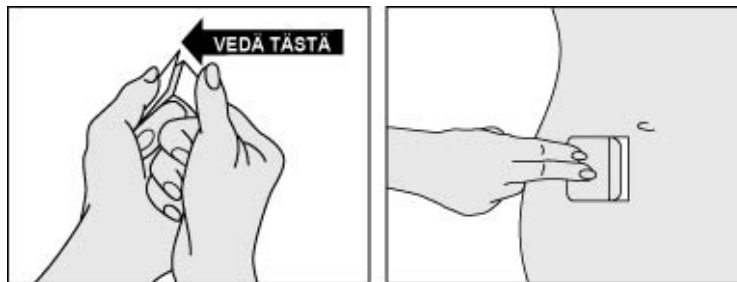
2: Avaa suojapakkaus/annospussi, jonka sisällä laastari on.

- Aukaise repäisemällä nuolien osoittamasta kohdasta pakkauksen oikeanpuoleisesta reunasta alla olevan piirroksen mukaisesti.
- Älä leikkaa suojapakkausta saksilla, koska sisällä oleva laastari voi vahingoittua.
- Vedä laastari ulos pakkauksesta.
- Kiinnitä välittömästi ihoon; laastaria ei saa säilyttää muualla kuin alkuperäisesti suljetussa suojapakkauksessa.



3: Kiinnitä laastarin toinen puoli ihoon

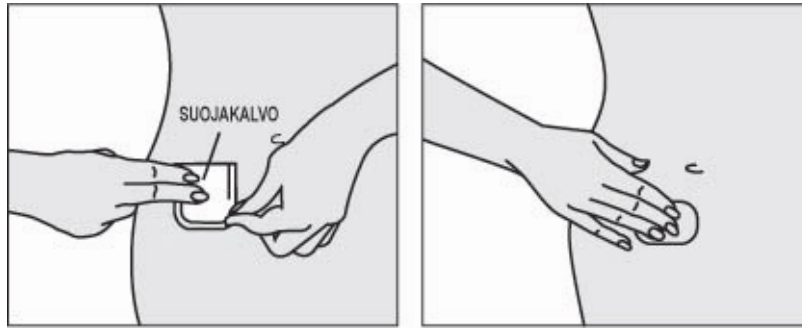
- Taivuta laastaria varovasti ja poista toinen suojakelmusta, jotka suojaavat laastarin tarrapintaa.
- Koskettamatta tarrapintaa paina laastarin tarrapuoli lujasti ihoa vasten, siihen kohtaan vatsaa, lonkkaa tai pakaraa, jonka olet valinnut kiinnityskohdaksi.



4: Kiinnitä laastarin jäljellä oleva puoli ihoon

- Taivuta laastaria taaksepäin jo kiinnitetyn osan päälle. Pidä laastari paikallaan suojakalvoa lujasti painamalla.
- Työnnä suojakalvoa hiukan eteenpäin niin paljon, että se irtoaa reunasta.
- Ota kiinni irti olevasta reunasta ja poista suojakalvon jäljellä oleva puolikas. Yritä olla koskettamatta laastarin tarrapintaa.
- Painele sormenpäillä laastari kokonaisuudessaan lujasti ihoon kiinni. Paina ainakin 10 sekuntia, niin että laastari varmasti pysyy paikallaan. Varmista, että se on kokonaan ihossa kiinni reunoja myöten.

- Heitä pois suojakalvot.



Kylvyssä ja suihkussa käynti, uiminen ja liikunta:

Anna laastarin olla paikoillaan niin kauan kunnes vaihdat sen uuteen. Kylpy, suihku, uiminen ja liikunta eivät yleensä vaikuta laastariin, jos et hankaa sitä peseytyessäsi. Vältä pitkäaikaista kuumassa kylvyssä oleskelua, koska se voi aiheuttaa laastarin irtoamisen.

Jos laastari irtoaa:

Jos laastari alkaa irrota ihosta, painele sitä hiukan sormenpäillä. Laastari on siten tehty, että se tarttuu uudestaan. Hyvin harvoin laastari irtoaa kokonaan. Jos se irtoaa, yritä laittaa se takaisin entiselle paikalleen. Jos se tarttuu lujasti koko alueeltaan, jätä se paikoilleen. Jos se ei tartu, poista se ja kiinnitä uusi laastari toiseen kohtaan. Riippumatta siitä, minä viikonpäivänä tämä tapahtuu, jatka laastarin vaihtamista uuteen pakkausrasian kalenteriin merkitsemäsi aikataulun mukaisesti kahdesti viikossa.

Jos unohdat vaihtaa laastarin 3 – 4 päivän jälkeen:

Heti kun muistat, poista vanha laastari ja kiinnitä uusi laastari uuteen kohtaan vatsaan, lonkkaan tai pakaraan. Riippumatta siitä, minä päivänä tämä tapahtuu, jatka alkuperäisellä kaksi kertaa viikossa - aikataululla, kun vaihdat uuden laastarin seuraavan kerran, vaikka se merkitsisi laastarin vaihtamista uuteen vähemmän ajan kuin 3 – 4 päivän kuluttua.

Laastarin poistaminen

Kun vaihdat laastarin uuteen, irrota vanha laastari hitaasti. Taita se kaksinkerroin (tarrapuolet vastakkain) ja heitä se pois, niin ettei se ole lasten tai lemmikkieläinten ulottuvilla. Laastarin kiinnityskohdassa saattaa esiintyä lievää punoitusta, joka normaalisti häviää muutaman tunnin kuluessa laastarin poistamisen jälkeen. Jos iho on jatkuvasti ärtynyt, ota yhteyttä lääkäriisi.

Laastarin poiston jälkeen tarraliiman saa normaalisti poistettua iholta pesemällä kiinnityskohta varovasti lämpimällä vedellä ja miedolla saippualla. Muutamasta pisarasta vauvanhoitoöljyä voi myös olla apua enimpien liimajäämien poistossa. Mustuneiden ihoon jääneiden liimarenkaiden poistoon voi käyttää apteekista saatavia liimanpoistovalmisteita. Alkoholi ja muut vahvat liuotteet voivat ärsyttää ihoa eikä niitä sen vuoksi pidä käyttää.

Käytetyssä laastarissa on vielä huomattavia määriä vaikuttavia aineita. Näistä aineista voi aiheutua haittavaikutuksia, jos ne joutuvat veden kanssa tekemisiin. Sen vuoksi irrotettu laastari taitetaan, kaksinkerroin tarrapuolet vastakkain, jolloin lääkeainetta vapauttava kalvo ei ole näkyvissä, ja laastari laitetaan takaisin alkuperäiseen yhden laastarin suojapakkaukseensa ja heitetään pois turvallisesti, niin ettei se joudu lasten ulottuville. Käyttämättömät laastarit hävitetään paikallisten määräysten mukaisesti tai

palautetaan apteekkiin. Käytettyjä laastareita ei saa huuhtoa alas WC:stä eikä laittaa nesteen avulla toimiviin jätteenkäsittelyjärjestelmiin.

Jos käytät enemmän Kenteraa kuin sinun pitäisi

Potilaan ei pidä kiinnittää enempää kuin yksi laastari kerrallaan.

Jos unohtat käyttää Kenteraa

Kiinnitä Kentera-laastari heti, kun huomaat, että laastaria ei ole, tai jos aikataulun mukaisen päivän kiinnitys on jäänyt väliin.

Jos lopetat Kenteran käytön

Pakkoinkontinenssisi voi palata ja virtsaamistarve tihentyä, jos päätät lopettaa laastarin käytön. Jatka Kenteran käyttöä niin kauan kuin lääkärisi on neuvonut.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Kenterakin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Alla esitettyjen mahdollisten haittavaikutusten esiintyvyyden on määritetty käyttämällä seuraavaa luokitusta:

- hyvin yleinen (esiintyy yli 1 käyttäjällä 10:stä)
- yleinen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 100:sta)
- melko harvinainen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta)
- harvinainen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 10 000:sta)
- hyvin harvinainen (esiintyy alle 1 käyttäjällä 10 000:sta)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Hyvin yleinen haittavaikutus

- kutina laastarin kiinnityskohdan läheisyydessä

Yleiset haittavaikutukset

- punaisuus tai ihottuma laastarin kiinnityskohdassa
- kuiva suu
- ummetus
- ripuli
- vatsavaivat
- vatsakipu
- päänsärky tai uneliaisuus
- virtsatietulehdukset
- näön hämärtyminen
- huimaus

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- ylempien hengitysteiden tulehdukset tai sieni-infektiot
- ahdistus
- sekavuus
- hermostuneisuus
- levottomuus

- nukkumisvaikeudet
- sydämentykytykset
- kuumat aallot
- selkäkipu
- virtsaampi
- virtsaamisvaikeudet
- tavallinen vilustuminen
- lääkkeestä aiheutunut vamma

Harvinaiset hättävähäikutukset

- paniikkireaktio
- sekavuus
- aistiharhat
- ajan ja paikan tajun hämartyminen
- muistin huononeminen
- muistinmenetyk
- epänormaali väsymys
- heikko keskittymiskyky

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. KENTERAN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville.

Älä käytä yksittäisissä suojaupakkauksissa/myyntipäällysupakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

Älä säilytä kylmässä tai ei saa jäätyä.

Käytetyt laastarit tulisi taittaa kaksinkerroin tarrapuolet vastakkain, niin ettei lääkeainetta vapauttava kalvo ole näkyvissä, ja kukin laastari laitetaan takaisin alkuperäiseen yhden laastarin suojaupakkaukseensa ja heitetään pois turvallisesti, niin ettei se joudu lasten ulottuville. Käyttämättömät laastarit hävitetään paikallisten määräysten mukaisesti tai palautetaan apteekkiin. Käytettyjä laastareita ei saa huuhtoa alas WC:stä eikä laittaa nesteen avulla toimiviin jätteenkäsittelyjärjestelmiin.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Kentera sisältää

Väikuttava aine on oksibutyyniini. Jokainen depotlaastari vapauttaa 3,9 mg oksibutyyniinia vuorokaudessa. Yksi 39 cm² kokoinen laastari sisältää 36 mg oksibutyyniinia.

Muut aineet ovat: Yksi laastari sisältää triasetiiniä ja akryyliimäliuosta. Oksibutyyniini, triasetiini ja akryyliimäliuos on kerroksena läpinäkyvällä polyesteri/ etyleenivinyylisetaattisella (PET/EVA) taustakalvolla ja se on päällystetty silikonoidulla, lääkeaineen vapauttavalla polyesterikalvolla.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kentera on ihoon kiinnitettävä depotlaastari, joka on pakattu joko 2, 8 tai 24 laastarin pakkauksiin. Lääkeaineet on lisätty kerroksena laastarin pintaan, jota suojaa kalvo. Suojakalvo poistetaan ennen laastarin kiinnittämistä ihoon.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377	Lietuva UAB Teva Baltics Tel: +370 5 266 02 03
България Actavis EAD Tel: +359 2 489 95 85	Luxembourg/Luxemburg Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377
Česká republika Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251 007 111	Magyarország Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: (+36) 1 288 6400
Danmark Recordati AB Sverige Tlf: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com	Malta V.J. Salomone Pharma Ltd Tel: +35 621 220 174
Deutschland Recordati Pharma GmbH Tel: +49 (0) 731 7047 0	Nederland Eurocept BV Tel: +31 (0) 35 528 8377

Eesti UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 661 0801	Norge Recordati AB Sverige Tlf: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Ελλάδα Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Τηλ: +30 210-6773822	Österreich Haemo- Pharma Consult GmbH Tel: +43 (0) 2689 3116 0
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 93 205 86 86	Polska Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 345 93 00
France Teva Santé Tél: +33 1 55 91 78 00	Portugal Jaba Recordati S.A. Tel: +351 21 4329 500
Hrvatska Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: + 385 1 37 20 000	România Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +4021 230 65 24
Ireland Recordati Ireland Ltd. Tel: +353 (0) 21 4379400	Slovenija Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 1 58 90 390
Ísland Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf. Sími: + 354 550 3300	Slovenská republika Herbacos Recordati s.r.o. Česká republika Tel: +420 466 741 915
Italia Innova Pharma S.p.A. Tel: +39 02 48787.1	Suomi/Finland Recordati AB Ruotsi/Sverige Puh/Tel: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Κύπρος Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Ελλάδα Τηλ: +30 210-6773822	Sverige Recordati AB Tel: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Latvija UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67 323 666	United Kingdom Orion Pharma (UK) Ltd Tel: +44 (0) 1635 520300

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

PAKKAUSSELOSTE: TIETOJA KÄYTTÄJÄLLE

Kentera 90,7 mg/g geeli annospussissa Oksibutyiniini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Kentera on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Kenteraa
3. Miten Kenteraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kenteran säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ KENTERA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Kentera sisältää vaikuttavana aineena oksibutyiniinia. Kenteraa käytetään aikuisilla hillitsemään pakkoinkontinenssin ja/tai tihentyneen virtsaamistarpeen ja kiireellisen virtsaamispakon oireita.

Kentera toimii laajentamalla virtsarakkoa, jolloin rakkoon mahtuu enemmän virtsaa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT KENTERAA

Älä käytä Kenteraa

- jos olet allerginen (yliherkkä) oksibutyiniinille tai Kenteran jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on harvinainen myastenia gravis -niminen sairaus, joka tekee kehosi lihakset heikoiksi ja ne väsyvät helposti
- jos sinulla on glaukooma tai suvussasi esiintyy glaukoomaa; ilmoita siitä lääkärillesi
- jos sinulla on vaikeuksia tyhjentää rakko kokonaan virtsatessa
- jos et pysty tyhjentämään suoltasi kunnolla.

Ole erityisen varovainen Kenteran suhteen

Jos sinulla on jokin seuraavista:

- maksasairaus
- munuaissairaus
- virtsaamisvaikeuksia
- ruoansulatuskanavan tukos
- verta ulosteessa
- yleinen lihasheikkous
- kipuja niellessä
- kykenemättömyys tyhjentää rakko virtsatessa

- ruokaa jäljellä mahassa aterioiden jälkeen
- yli 65 vuoden ikä
- krooninen suun kuivuminen, joka on aiheuttanut hampaan vieruskudokseen liittyvän sairauden tai suun sieni-infektioita
- hermosairaus, joka vaikuttaa tahattomiin kehon toimintoihin, mukaan lukien sydämen syke, verenpaine, hikoilu ja ruoansulatus
- muistiin, kieleen tai ajatuskykyyn liittyviä ongelmia
- etenevä neurologinen sairaus, jonka luonteenomaisia piirteitä ovat levossa olevien lihasten vapina, jäykkyys, liikkeiden hitaus, heikentynyt tasapaino ja laahustava käynti
- yliaktiivinen kilpirauhanen, joka voi aiheuttaa lisääntyntä ruokahalua, painon laskua tai hikoilua
- kaventumista verisuonissa, jotka kuljettavat verta ja happea sydämeen
- sydämeen liittyviä ongelmia, jotka voivat aiheuttaa hengästyneisyyttä tai nilkkojen turvotusta
- epäsäännölliset sydämen lyönnit
- nopeat sydämen lyönnit
- korkea verenpaine
- laajentunut eturauhanen.

Koska oksibutyynihoito saattaa vähentää hikoilua, kuumeilun ja lämpöhalvauksen vaara lisääntyy, jos oleskelet ympäristössä, missä lämpötila on korkea.

Lapset ja nuoret

Kenteraa ei suositella lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten käyttöön.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kenteran käytöllä saattaa olla vaikutus siihen, kuinka usein näitä haittavaikutuksia koetaan ja kuinka vakavia ne ovat, kun käytetään samanaikaisesti muita lääkkeitä, joilla on samanlaisia haittavaikutuksia, kuten suun kuivuminen, ummetus ja uneliaisuus.

Oksibutyyni voi hidastaa ruoansulatuskanavaa ja tästä syystä vaikuttaa muiden suun kautta otettavien lääkkeiden imeytymiseen, estää suolen liikkeitä lisäävien hoitojen vaikutusta ja tämän lääkkeen käyttö yhdessä muiden lääkkeiden kanssa voi lisätä oksibutyyniin vaikutusta. Näitä lääkkeitä ovat erityisesti:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon)
- erytromysiini, joka on makrolidiantibiootti (käytetään bakteeritulehdusten hoitoon)
- biperideeni, levodopa, tai amantadiini (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon)
- antihistamiinit (käytetään allergioiden, kuten heinänuhan, hoitoon)
- fentiatsiinit, butyrofenoni tai klotsapiini (käytetään mielenterveys sairauksien hoitoon)
- trisykliset masennuslääkkeet (käytetään masennuksen hoitoon)
- kinidiini (käytetään epänormaalien sydämen rytmien hoitoon)
- dipyridamoli (käytetään veren hyytymisen estohoitoon)
- atropiini ja muut antikolinergiset lääkkeet (käytetään vatsasairauksien, kuten ärtyneen suolen oireyhtymän, hoitoon).

Kenteran käyttö ruuan ja juoman kanssa

Oksibutyyni voi aiheuttaa raukeutta tai näön hämärtymistä. Alkoholin nauttiminen voi lisätä raukeutta.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Keskustele lääkärisi kanssa ennen Kenteran käyttöä jos olet raskaana, saatat olla raskaana tai suunnittelet raskautta. Sinun ei pidä käyttää Kenteraa, jos olet raskaana, ellei lääkäri ole sitä määrännyt.

Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinulle pitää tehdä raskauskoe ennen Kenteran käyttöä. Sinun tulee käyttää jotakin raskauden ehkäisymenetelmää käyttäessäsi Kenteraa.

Pieni määrä suun kautta otettua oksibutyiniä erittyy äidinmaitoon. Oksibutyiniin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

Peitä levityspaikat vaateuksella kun olet kontaktissa imettäviin naisiin tai imetettäviin vauvoihin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kentera voi aiheuttaa raukeutta, uneliaisuutta tai näön hämärtymistä. Noudata varovaisuutta autolla ajaessasi tai koneita käyttäessäsi.

3. MITEN KENTERAA KÄYTETÄÄN

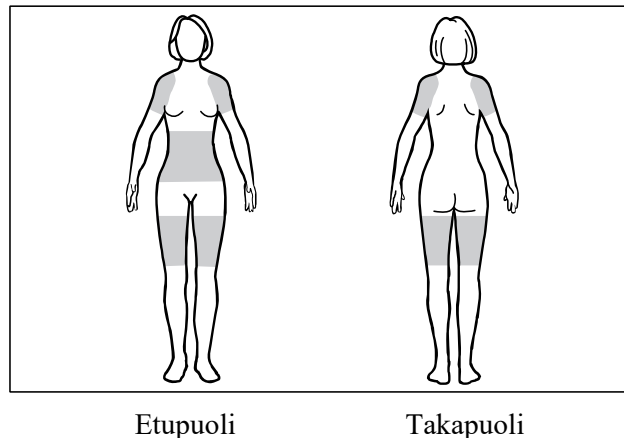
Käytä Kenteraa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavallinen annos on yksi annospakkaus, joka levitetään kerran päivässä kuivalle, ehjälle iholle vatsaan, olkavarsiin/hartioihin tai reisiin, ja josta saatu oksibutyiniannos on 4 mg 24 tunnin kuluessa.

Tärkeätä: Kentera on tarkoitettu vain iholle levitettäväksi. Kenteraa ei saa ottaa suun kautta. Vältä kontaktia silmiin, nenään, avoimiin haavoihin, ihoon jolta on äskettäin poistettu karvat ja ihoon, jossa on ihottumia tai muille alueille, joille Kenteran levittäminen ei ole hyväksyttyä.

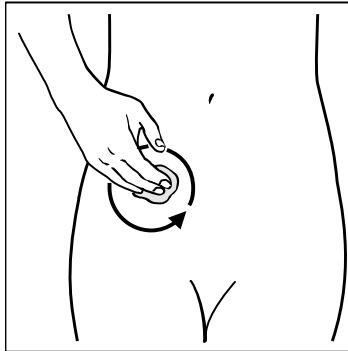
Vaihe 1. Kenteran hyväksyttävät levitysalueet on varjostettu Kuvassa A. Nämä ovat vatsa (mahan alue), olkavarret/hartiat ja reidet. Valitse Kenteran levittämistä varten hyväksytty alue. Levitä Kenteraa vain ehjälle iholle. Levitysalueita tulee vaihdella. Älä levitä Kenteraa samaan kohtaan perättäisinä päivinä. Hyväksytyjen levitysalueiden vaihtaminen jokaisella annoskerralla saattaa auttaa vähentämään ihoärsytysten kehittymistä. Älä levitä Kenteraa alueelle, jota ei ole hyväksytty.

Kuva A:



- Vaihe 2. Pese kätesi vedellä ja saippualla ennen Kenteran levittämistä.
- Vaihe 3. Pese Kenteran levitysalue vedellä ja miedolla saippualla. Anna kuivua täysin.
- Vaihe 4. Hiero Kenteraa varovasti ihoon kunnes se on kuivunut.
Älä jatka hieromista sen jälkeen kun Kentera on kuivunut. Jos levität Kenteraa mahan alueelle, ole varovainen ja vältä napaa ympäröivää aluetta. Ks. kuva B.

Kuva B:

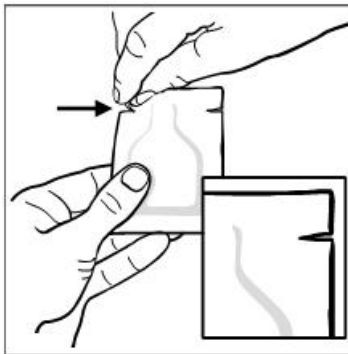


- Vaihe 5. Pese kätesi Kenteran levittämisen jälkeen välittömästi vedellä ja saippualla.
Vältä kylpemistä, uimista, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityspaikan kastamista veteen yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen.
Levityspaikka voidaan peittää vaatekappaleella Kenteran kuivuttua.

Kuinka annospusseja käytetään:

- Vaihe 1. Revi annospussi auki avausmerkin kohdalta välittömästi ennen käyttöä. Ks. kuva C.

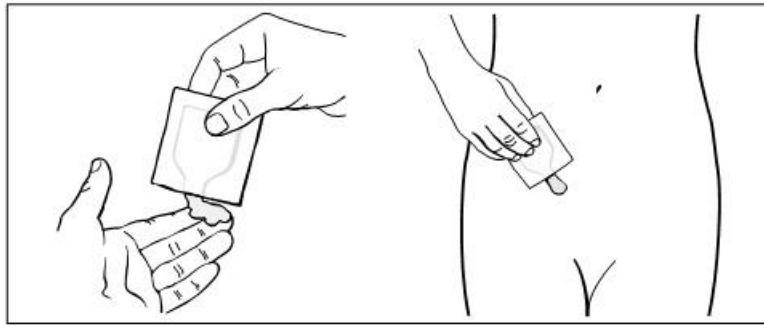
Kuva C:



Purista ulos koko annospussin sisältö käteesi (kämmenelle tai sormenpäihin) tai purista geeli ulos suoraan levityspaikalle (ks. kuva D).

Purista pussin pohjasta alkaen avointa aukkoa kohti. Toista kunnes annospussi on tyhjä. Jokaisen annospussin sisältämä geelimäärä on suurin piirtein pienen kolikon kokoinen (halkaisijaltaan 20 mm) ihollasi.

Kuva D:



Vaihe 2. Hävitä tyhjä annospussi huolellisesti niin, etteivät lapset tai lemmikkieläimet altistu sille.

Jos käytät enemmän Kenteraa kuin sinun pitäisi

Älä käytä enemmän kuin yksi annospussi 24 tunnin aikana.

Jos unohdat käyttää Kenteraa

Levitä yksi annos niin pian kun huomaat, että olet unohtanut levittämisen.

Jos lopetat Kenteran käytön

Pakkoinkontinenssisi saattaa uusiutua ja virtsaamistiheytesi saattaa lisääntyä jos päätät lopettaa geelin käytön. Jatka Kenteran käyttöä niin pitkään kuin lääkärisi määrää.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Kenterakin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Alla esitettyjen mahdollisten haittavaikutusten esiintyvyyden on määritetty käyttämällä seuraavaa luokitusta:

- hyvin yleinen (esiintyy yli 1 käyttäjällä 10:sta)
- yleinen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 100:sta)
- melko harvinainen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta)
- harvinainen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 10 000:sta)
- hyvin harvinainen (esiintyy alle 1 käyttäjällä 10 000:sta)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Yleiset haittavaikutukset

- päänsärky
- heitehuimaus
- suun kuivuminen
- ummetus
- kutina
- kutina, tulehdus tai kipu levityskohdassa

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- virtsarakkoinfektio
- ahdistus
- sekavuus

- hermostuneisuus
- levottomuus
- nukkumisvaikeudet
- veren kaliumin alhainen taso, joka voi aiheuttaa lihasheikkoutta, nykimistä tai epänormaalia sydämen rytmiä
- huolestuneisuus
- uneliaisuus, tokkuraisuus
- jälkimaku, makuaistin muutos, epänormaali makuaisti (esim. metallin maku suussa)
- huonounisuus
- vapina
- silmät tuntuvat tahmeilta, ”hiekkaa silmissä”
- heitehuimauksen tai pyörrytyksen tunne
- epäsäännölliset sydämen lyönnit
- nopeat epäsäännölliset sydämen lyönnit
- iho on hyvin punainen
- yskä
- lisääntynyt limaneritys
- pehmeä tai vetinen uloste
- huonovointisuus
- ruoansulatushäiriö, närästys
- oksentelu
- verisuonien turvotus peräaukon ympärillä
- ihottuma
- ihon kuivuminen
- kutiava ihottuma
- virtsaamisen kivuliaisuus tai vaikeus
- verta virtsassa
- munuaiskipu
- virtsan tulon viivästyminen tai hidas alkaminen
- väsymys, uupumus
- nilkkojen, jalkojen tai sormien turvotus
- pienet kohoumat levityspaikassa
- tunnottomuus levityspaikassa
- punaisuus levityspaikassa
- ärsytystä levityspaikassa
- kipua levityspaikassa
- märkivät kohoumat levityspaikassa
- epänormaali elektrokardiogrammi (EKG, sydänkoe)
- EKG:n muutokset
- veren korkeat kloriditasot

Harvinaiset haittavaikutukset

- paniikkireaktio
- sekavuus
- aistiharhat
- ajan ja paikan tajun hämärtyminen
- muistin huononeminen
- muistinmenetys
- epänormaali väsymys
- heikko keskittymiskyky

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. KENTERAN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä annospussissa ja myyntipakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Kentera sisältää alkoholia ja sen katsotaan olevan helposti syttyvä. Valmiste ei saa joutua kontaktiin avotulen kanssa.

Levitä geeli heti annospussin avaamisen jälkeen. Hävitä tyhjät annospussit paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Kentera sisältää

- Vaikuttava aine on oksibutyyniini. Yksi annospussi sisältää 1 gramman geeliä, joka vastaa 90,7 mg oksibutyyniinia, josta saatava määrä on nimellisesti noin 4 mg/vrk.
- Muut aineet ovat: etanoli (96 %), glyseroli, hydroksiopropyyliselluloosa, natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kentera on nopeasti kuivuva, kirkas, sileä, hajuton ja väritön hydroalkoholinen geeli, joka on pakattu yhden annoksen sisältäviin annospusseihin. Yksi annospussi sisältää 1 gramman geeliä. Yksi valmistepakkaus sisältää 30 annospussia.

Annospussi on valmistettu monikerroksisesta foliopohjaisesta laminaattipaperista.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Pohjois-Irlanti
BT51 3RP

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

PAKKAUSSELOSTE: TIETOJA KÄYTTÄJÄLLE

Kentera 90,7 mg/g geeli Oksibutyiniini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Kentera on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Kenteraa
3. Miten Kenteraa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kenteran säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ KENTERA ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Kentera sisältää vaikuttavana aineena oksibutyiniinia. Kenteraa käytetään aikuisilla hillitsemään pakkoinkontinenssin ja/tai tihentyneen virtsaamistarpeen ja kiireellisen virtsaamispakon oireita.

Kentera toimii laajentamalla virtsarakkoa, jolloin rakkoon mahtuu enemmän virtsaa.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT KENTERAA

Älä käytä Kenteraa

- jos olet allerginen (yliherkkä) oksibutyiniinille tai Kenteran jollekin muulle aineelle
- jos sinulla on harvinainen myastenia gravis -niminen sairaus, joka tekee kehosi lihakset heikoiksi ja ne väsyvät helposti
- jos sinulla on glaukooma tai suvussasi esiintyy glaukoomaa, ilmoita siitä lääkärillesi
- jos sinulla on vaikeuksia tyhjentää rakko kokonaan virtsatessa
- jos et pysty tyhjentämään suoltasi kunnolla.

Ole erityisen varovainen Kenteran suhteen

Jos sinulla on jokin seuraavista:

- maksasairaus
- munuaissairaus
- virtsaamisvaikeuksia
- ruoansulatuskanavan tukos
- verta ulosteessa
- yleinen lihasheikkous
- kipuja niellessä
- kykenemättömyys tyhjentää rakko virtsatessa
- ruokaa jäljellä mahassa aterioiden jälkeen
- yli 65 vuoden ikä

- krooninen suun kuivuminen, joka on aiheuttanut hampaan vieruskudokseen liittyvän sairauden tai suun sieni-infektioita
- hermosairaus, joka vaikuttaa tahattomiin kehon toimintoihin, mukaan lukien sydämen syke, verenpaine, hikoilu ja ruoansulatus
- muistiin, kieleen tai ajatuskykyyn liittyviä ongelmia
- etenevä neurologinen sairaus, jonka luonteenomaisia piirteitä ovat levossa olevien lihasten vapina, jäykkyys, liikkeiden hitaus, heikentynyt tasapaino ja laahustava käynti
- yliaktiivinen kilpirauhanen, joka voi aiheuttaa lisääntyneitä ruokahalua, painon laskua tai hikoilua
- kaventumista verisuonissa, jotka kuljettavat verta ja hapetta sydämeen
- sydämeen liittyviä ongelmia, jotka voivat aiheuttaa hengästyneisyyttä tai nilkkojen turvotusta
- epäsäännölliset sydämen lyönnit
- nopeat sydämen lyönnit
- korkea verenpaine
- laajentunut eturauhanen

Koska oksibutyynihoito saattaa vähentää hikoilua, kuumeilun ja lämpöhalvauksen vaara lisääntyy, jos oleskelet ympäristössä, missä lämpötila on korkea.

Lapset ja nuoret

Kenteraa ei suositella lasten tai alle 18-vuotiaiden nuorten käyttöön.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Kenteran käytöllä saattaa olla vaikutus siihen, kuinka usein näitä haittavaikutuksia koetaan ja kuinka vakavia ne ovat, kun käytetään samanaikaisesti muita lääkkeitä, joilla on samanlaisia haittavaikutuksia, kuten suun kuivuminen, ummetus ja uneliaisuus.

Oksibutyyni voi hidastaa ruoansulatuskanavaa ja tästä syystä vaikuttaa muiden suun kautta otettavien lääkkeiden imeytymiseen, estää suolen liikkeitä lisäävien hoitojen vaikutusta ja tämän lääkkeen käyttö yhdessä muiden lääkkeiden kanssa voi lisätä oksibutyyniin vaikutusta. Näitä lääkkeitä ovat erityisesti:

- ketokonatsoli, itrakonatsoli tai flukonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon)
- erytromysiini, joka on makrolidiantibiootti (käytetään bakteeritulehdusten hoitoon)
- biperideeni, levodopa, tai amantadiini (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon)
- antihistamiinit (käytetään allergioiden, kuten heinänuhan, hoitoon)
- fentiatsiinit, butyrofenoni tai klotsapiini (käytetään mielenterveys sairauksien hoitoon)
- trisykliset masennuslääkkeet (käytetään masennuksen hoitoon)
- kinidiini (käytetään epänormaalien sydämen rytmien hoitoon)
- dipyridamoli (käytetään veren hyytymisen estohoitoon)
- atropiini ja muut antikolinergiset lääkkeet (käytetään vatsasairauksien, kuten ärtyneen suolen oireyhtymän, hoitoon).

Kenteran käyttö ruuan ja juoman kanssa

Oksibutyyni voi aiheuttaa raukeutta tai näön hämärtymistä. Alkoholin nauttiminen voi lisätä raukeutta.

Raskaus ja imetys

Kysy lääkäriltäsi neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

Keskustele lääkärisi kanssa ennen Kenteran käyttöä jos olet raskaana, saatat olla raskaana tai suunnittelet raskautta. Sinun ei pidä käyttää Kenteraa, jos olet raskaana, ellei lääkäri ole sitä määrännyt.

Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinulle pitää tehdä raskauskoe ennen Kenteran käyttöä. Sinun tulee käyttää jotakin raskauden ehkäisy menetelmää käyttäessäsi Kenteraa.

Pieni määrä suun kautta otettua oksibutyiniä erittyy äidinmaitoon. Oksibutyiniin käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

Peitä levityspaikat vaateuksella kun olet kontaktissa imettäviin naisiin tai imetettäviin vauvoihin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kentera voi aiheuttaa raukeutta, uneliaisuutta tai näön hämärtymistä. Noudata varovaisuutta autolla ajaessasi tai koneita käyttäessäsi.

3. MITEN KENTERAA KÄYTETÄÄN

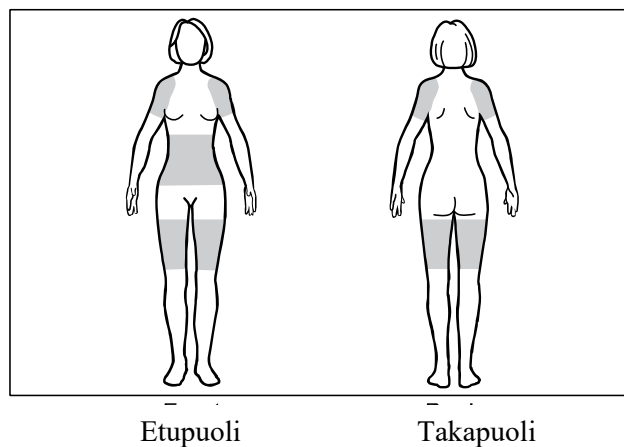
Käytä Kenteraa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavallinen annos on yksi mitta-annos mittapumpulla varustetusta moniannospakkauksesta, levitettynä kerran päivässä kuivalle, ehjälle iholle vatsaan, yläkäsivarsiiin/hartioihin tai reisiin, ja josta saatu oksibutyiniannos on 4 mg 24 tunnin kuluessa.

Tärkeätä: Kentera on tarkoitettu vain iholle levitettäväksi. Kenteraa ei saa ottaa suun kautta. Vältä kontaktia silmiin, nenään, avoimiin haavoihin, ihoon jolta on äskettäin poistettu karvat ja ihoon, jossa on ihottumia tai muille alueille, joille Kenteran levittäminen ei ole hyväksyttyä.

Vaihe 1. Kenteran hyväksyttävät levitysalueet on varjostettu Kuvassa A. Nämä ovat vatsa (mahan alue), olkavarret/hartiat ja reidet. Valitse Kenteran levittämistä varten hyväksytty alue. Levitä Kenteraa vain ehjälle iholle. Levitysalueita tulee vaihdella. Älä levitä Kenteraa samaan kohtaan perättäisinä päivinä. Hyväksytyjen levitysalueiden vaihtaminen jokaisella annoskerralla saattaa auttaa vähentämään ihoärsytysten kehittymistä. Älä levitä Kenteraa alueelle, jota ei ole hyväksytty.

Kuva A:

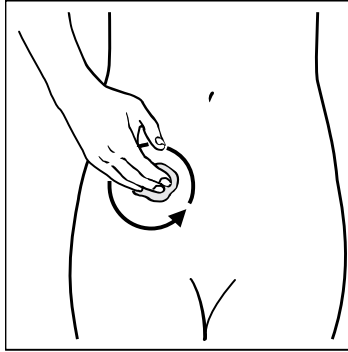


Vaihe 2. Pese kätesi vedellä ja saippualla ennen Kenteran levittämistä.

Vaihe 3. Pese Kenteran levitysalue vedellä ja miedolla saippualla. Anna kuivua täysin.

- Vaihe 4. Hiero Kenteraa varovasti ihoon kunnes se on kuivunut. Älä jatka hieromista sen jälkeen kun Kentera on kuivunut. Jos levität Kenteraa mahan alueelle, ole varovainen ja vältä napaa ympäröivää aluetta. Ks. kuva B.

Kuva B:

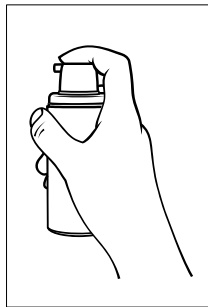


- Vaihe 5. Pese kätesi Kenteran levittämisen jälkeen välittömästi vedellä ja saippualla. Vältä kylpemistä, uimista, suihkussa käyntiä, liikuntaa tai levityspaikan kastamista veteen yhden tunnin ajan levittämisen jälkeen. Levityspaikka voidaan peittää vaatekappaleella Kenteran kuivuttua.

Kuinka mittapumpulla varustettua moniannospakkausta käytetään:

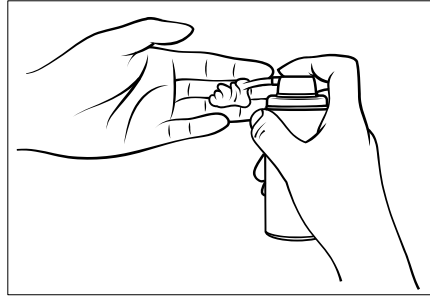
On tärkeätä, että luet ja noudatat seuraavia ohjeita Kentera-pumpun oikeasta käytötavasta.

- Vaihe 1. Ennen pumpun ensimmäistä käyttökertaa se tulee saattaa käyttövalmiiksi. Pumppu saadaan käyttövalmiiksi painamalla pumppumeکانismi täysin alas useamman kerran kunnes geeliä on näkyvissä, sen jälkeen painetaan pumppua vielä kerran ja näin saatu lääkevalmiste hävitetään, jotta varmistutaan siitä että saatava annos on tarkka. Pumppu on nyt valmiina käyttöön. Kun pumppu on saatu käyttövalmiiksi, pumppussa on jäljellä 30 täyttä annosta.



- Vaihe 2. Paina pumppu kerran täysin alas ja suuntaa se käteesi (kämmentelle tai sormenpäihin) tai suoraan levityskohtaan. Annospumpun jokaisen painalluksen sisältämä geelimäärä on suurin piirtein pienen kolikon kokoinen (halkaisijaltaan 20 mm) ihollasi. Levitä kuten yllä on selostettu. Aseta pieni suojakorkki aina takaisin tiukasti pumpun suulle ja suuri pumpun suoja pumpun päälle jokaisen käyttökerran jälkeen. Jos käyttövalmius häviää käytön aikana (geeliä ei tule ulos pumppua painamalla), toista yllä mainitut vaiheet pumpun käyttövalmiiksi saattamiseksi. Hävitä Kentera-pumppu 30 annoksen

jälkeen. Kentera-pumppu tulee hävittää talousjätteen mukana siten, että se ei joudu vahingossa perheenjäsenten tai lemmikkieläinten käyttöön.



Jos käytät enemmän Kenteraa kuin sinun pitäisi

Älä käytä enemmän kuin yksi mitta-annos 24 tunnin aikana.

Jos unohdat käyttää Kenteraa

Levitä yksi annos niin pian kun huomaat, että olet unohtanut levittämisen.

Jos lopetat Kenteran käytön

Pakkoinkontinenssisi saattaa uusiutua ja virtsaamistiheytesi saattaa lisääntyä jos päätät lopettaa geelin käytön. Jatka Kenteran käyttöä niin pitkään kuin lääkärisi määrää.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, Kenterakin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Alla esitettyjen mahdollisten haittavaikutusten esiintyvyys on määritetty käyttämällä seuraavaa luokitusta:

- hyvin yleinen (esiintyy yli 1 käyttäjällä 10:sta)
- yleinen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 100:sta)
- melko harvinainen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta)
- harvinainen (esiintyy 1 – 10 käyttäjällä 10 000:sta)
- hyvin harvinainen (esiintyy alle 1 käyttäjällä 10 000:sta)
- tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Yleiset haittavaikutukset

- päänsärky
- heitehuimaus
- suun kuivuminen
- ummetus
- kutina
- kutina, tulehdus tai kipu levityskohdassa

Melko harvinaiset haittavaikutukset

- virtsarakkoinfektio
- ahdistus
- sekavuus
- hermostuneisuus
- levottomuus

- nukkumisvaikeudet
- veren kaliumin alhainen taso, joka voi aiheuttaa lihasheikkoutta, nykimistä tai epänormaalia sydämen rytmiä
- huolestuneisuus
- uneliaisuus, tokkuraisuus
- jälkimaku, makuaistin muutos, epänormaali makuaisti (esim. metallin maku suussa)
- huonounisuus
- vapina
- silmät tuntuvat tahmeilta, ”hiekkaa silmissä”
- heitehuimauksen tai pyörrytyksen tunne
- epäsäännölliset sydämen lyönnit
- nopeat epäsäännölliset sydämen lyönnit
- iho on hyvin punainen
- yskä
- lisääntynyt limaneritys
- pehmeä tai vetinen uloste
- huonovointisuus
- ruoansulatushäiriö, närästys
- oksentelu
- verisuonien turvotus peräaukon ympärillä
- ihottuma
- ihon kuivuminen
- kutiava ihottuma
- virtsaamisen kivuliaisuus tai vaikeus
- verta virtsassa
- munuaiskipu
- virtsan tulon viivästyminen tai hidas alkaminen
- väsymys, uupumus
- nilkkojen, jalkojen tai sormien turvotus
- pienet kohoumat levityspaikassa
- tunnottomuus levityspaikassa
- punaisuus levityspaikassa
- ärsytystä levityspaikassa
- kipua levityspaikassa
- märkivät kohoumat levityspaikassa
- epänormaali elektrokardiogrammi (EKG, sydänkoe)
- EKG:n muutokset
- veren korkeat kloriditasot

Harvinaiset haittavaikutukset

- paniikkireaktio
- sekavuus
- aistiharhat
- ajan ja paikan tajun hämärtyminen
- muistin huononeminen
- muistinmenetys
- epänormaali väsymys
- heikko keskittymiskyky

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. KENTERAN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Kenteraa mittapumpulla varustetussa moniannospakkauksessa ja myyntipakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Säilytä annospumppu pystysuorassa asennossa.

Kentera sisältää alkoholia ja sen katsotaan olevan helposti syttyvä. Valmiste ei saa joutua kontaktiin avotulen kanssa.

Levitä geeli heti mittapumpulla varustetusta moniannospakkauksesta saadun annoksen jälkeen. Hävitä tyhjät moniannospakkaukset paikallisten vaatimusten mukaisesti.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Kentera sisältää

- Vaikuttava aine on oksibutyiniini. Yksi mitta-annos sisältää 1 gramman geeliä, joka vastaa 90,7 mg oksibutyiniinia, josta saatava määrä on nimellisesti noin 4 mg/vrk.
- Muut aineet ovat: etanoli (96 %), glyseroli, hydroksipropyyliselluloosa, natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kentera on nopeasti kuivuva, kirkas, sileä, hajuton ja väritön hydroalkoholinen geeli, joka on pakattu mittapumpulla varustettuun moniannospakkaukseen. Yksi mittapumpulla varustettu moniannospakkaus sisältää vähintään 30 grammaa Kenteraa ja pumpusta saadaan 30 mitattua 1 gramman annosta. Yksi valmistepakkaus sisältää 1 moniannospakkauksen, joka on varustettu mittapumpulla.

Moniannospakkaus koostuu ulkoisesta pullosta, jossa on sisäkalvo, mittapumpusta ja korkista.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistaja

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Pohjois-Irlanti
BT51 3RP

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.