

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kentera 3,9 mg / 24 heures, patch transdermique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque patch transdermique contient 36 mg d'oxybutynine. La surface du patch transdermique est de 39 cm², libérant une quantité nominale de 3,9 mg d'oxybutynine par 24 heures.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Patch transdermique

Patch plastifié et transparent constitué d'une membrane support adhésive avec film protecteur à retirer avant application.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou pollakiurie et impériosité urinaire pouvant s'observer chez des patients adultes souffrant d'instabilité vésicale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est d'un patch transdermique de 3,9 mg appliqué deux fois par semaine (tous les 3 à 4 jours).

Personnes âgées

D'après l'expérience acquise au cours des essais cliniques, aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire dans cette population. Kentera doit toutefois être utilisé avec prudence chez les sujets âgés, ceux-ci pouvant se révéler plus sensibles aux effets des substances à action anticholinergique centrale et chez qui la cinétique du produit peut être modifiée (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Kentera dans la population pédiatrique n'ont pas été établies. L'utilisation de Kentera n'est pas recommandée dans la population pédiatrique. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.8 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

Mode d'administration

Le patch transdermique doit être appliqué sur peau sèche et non irritée au niveau de l'abdomen, des hanches ou des fesses immédiatement après retrait du sachet protecteur. Un nouveau site d'application doit être choisi pour chaque nouveau patch transdermique afin d'éviter une nouvelle application au même endroit pendant une période de 7 jours. Le patch transdermique ne doit pas être divisé ou découpé. Les patches transdermiques qui sont endommagés ne doivent pas être utilisés.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Kentera est contre-indiqué chez les patients souffrant de rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale sévère, de myasthénie gravis ou d'un glaucome à angle fermé, ainsi que chez les patients à risque vis-à-vis de ces affections.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Kentera doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. L'utilisation de Kentera chez les patients présentant une insuffisance hépatique doit être étroitement surveillée. Les autres causes de mictions fréquentes (insuffisance cardiaque ou pathologie rénale) doivent être évaluées avant traitement par Kentera. En cas d'infection des voies urinaires, un traitement antibactérien approprié doit être instauré.

Rétention urinaire : Les médicaments anticholinergiques doivent être administrés avec précaution chez les patients présentant une obstruction des voies urinaires cliniquement significative, étant donné le risque de rétention urinaire.

Kentera doit être utilisé avec prudence chez les sujets âgés, ceux-ci pouvant se révéler plus sensibles aux effets des substances à action anticholinergique centrale et chez qui la cinétique du produit peut être modifiée.

Au total, 496 patients ont été exposés à Kentera au cours des études d'extension randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo, évaluant la sécurité sur 12 semaines et 14 semaines. Parmi eux, 188 patients (38 %) étaient âgés de 65 ans et plus et, globalement, aucune différence au niveau de la sécurité ou de l'efficacité n'a été constatée par rapport aux patients plus jeunes. Par conséquent, d'après les données cliniques actuellement disponibles, aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire chez les patients âgés.

Des effets psychiatriques et des effets anticholinergiques sur le SNC, tels que des troubles du sommeil (par exemple insomnie), et des troubles cognitifs ont été associés à l'utilisation de l'oxybutynine, notamment chez les sujets âgés. Il faut être prudent lors de l'administration concomitante de l'oxybutynine et d'autres médicaments anticholinergiques (voir également rubrique 4.5). Si un patient présente de tels effets, l'arrêt de la prise du médicament doit être envisagé.

D'autres effets psychiatriques impliquant un mécanisme anticholinergique ont été signalés pendant l'utilisation de ce médicament après sa mise sur le marché (voir rubrique 4.8).

L'administration orale d'oxybutynine peut justifier les mises en garde suivantes, bien que ces événements n'aient pas été observés au cours des essais cliniques avec Kentera :

Affections gastro-intestinales : Les médicaments anticholinergiques sont susceptibles de diminuer la motilité gastro-intestinale et doivent être utilisés avec précaution chez les patients souffrant de troubles gastro-intestinaux obstructifs, étant donné le risque de rétention gastrique, de même qu'en cas d'affections telles que la colite ulcéreuse et l'atonie intestinale. Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une hernie hiatale/un reflux gastro-œsophagien et/ou chez les patients qui prennent d'autres médicaments de manière concomitante (tels que les bisphosphonates) pouvant causer ou aggraver une œsophagite.

Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une neuropathie végétative, des troubles cognitifs ou atteints de la maladie de Parkinson.

Les patients doivent être informés qu'un coup de chaleur (fièvre et insolation due à la diminution de la sudation) peut survenir lorsque les anticholinergiques, tels que l'oxybutynine, sont utilisés dans un environnement où la température est élevée.

L'oxybutynine peut aggraver les symptômes d'une hyperthyroïdie, d'une insuffisance coronarienne, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une arythmie cardiaque, d'une tachycardie, d'une hypertension et d'une hypertrophie prostatique.

L'oxybutynine peut entraîner une diminution du débit salivaire ce qui peut favoriser l'apparition de caries dentaires, de parodontites et de candidoses buccales.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante d'oxybutynine et d'autres médicaments anticholinergiques ou d'autres agents qui entrent en compétition au niveau du métabolisme par l'enzyme CYP3A4 peut augmenter la fréquence et la gravité d'effets tels que bouche sèche, constipation et somnolence.

Les agents anticholinergiques peuvent potentiellement modifier l'absorption de certains médicaments administrés de façon concomitante en raison des effets anticholinergiques sur la motilité gastro-intestinale. L'oxybutynine étant métabolisée par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P 450, il n'est pas possible d'exclure de possibles interactions avec les médicaments qui inhibent cette isoenzyme. Ceci doit être pris en considération lors de l'utilisation d'antifongiques azolés (ex : le kétoconazole) ou d'antibiotiques macrolides (ex : l'érythromycine) en concomitance avec l'oxybutynine.

L'activité anticholinergique de l'oxybutynine est augmentée par l'utilisation concomitante d'autres anticholinergiques ou médicaments à activité anticholinergique, tels que l'amantadine et d'autres médicaments antiparkinsoniens anticholinergiques (ex : le bipéridène, la lévodopa), les antihistaminiques, les antipsychotiques (ex : les phénothiazines, les butyrophénones, la clozapine), la quinidine, les antidépresseurs tricycliques, l'atropine et les substances apparentées, telles que les antispasmodiques atropiniques ou le dipyrindamole.

Les patients doivent être informés que l'alcool augmente la somnolence entraînée par les substances anticholinergiques comme l'oxybutynine (voir rubrique 4.7).

L'oxybutynine peut antagoniser les thérapies procinétiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation d'oxybutynine sous forme de patch transdermique chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité mineure sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Kentera ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

Allaitement

Lorsque l'oxybutynine est utilisée au cours de l'allaitement, une petite quantité est excrétée dans le lait maternel. Il n'est donc pas recommandé d'allaiter en cas de traitement par l'oxybutynine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Kentera pouvant entraîner un assoupissement, une somnolence ou une vision trouble, les patients doivent être encouragés à la prudence lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été une réaction au niveau du site d'application observée chez 23,1 % des patients. Les autres effets indésirables fréquemment rapportés ont été : bouche sèche (8,6 %), constipation (3,9 %), diarrhée (3,2 %), céphalées (3,0 %), sensations vertigineuses (2,3 %) et vision trouble (2,3 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours d'essais cliniques de phase 3 et 4 sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et groupe de fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ou très rare ($< 1/10\ 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables signalés après mise sur le marché, mais non observés au cours des essais cliniques, sont également inclus.

Classe de systèmes d'organes (MedDRA)	Fréquence	Effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Infection des voies urinaires
	Peu fréquent	Infection des voies respiratoires supérieures, infection fongique
Affections psychiatriques	Peu fréquent	Anxiété, confusion, nervosité, agitation, insomnie
	Rare	Réaction de panique#, délire#, hallucinations#, désorientation#
Affections du système nerveux	Fréquent	Céphalées, somnolence
	Rare	Altération de la mémoire#, amnésie#, léthargie#, trouble de l'attention#
Affections oculaires	Fréquent	Vision trouble
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquent	Sensations vertigineuses
Affections cardiaques	Peu fréquent	Palpitations
Affections vasculaires	Peu fréquent	Urticaire, bouffées de chaleur
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Rhinite
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Bouche sèche, constipation, diarrhée, nausées, douleurs abdominales
	Peu fréquent	Gêne abdominale, dyspepsie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Douleurs dorsales
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent	Rétention urinaire, dysurie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Prurit au site d'application
	Fréquent	Érythème au site d'application, réaction au site d'application, exanthème (rash) au site d'application
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Peu fréquent	Provocation de lésions

uniquement les effets indésirables après mise sur le marché figurant dans les rapports de pharmacovigilance (non observés au cours des essais cliniques), avec la catégorie de fréquence estimée d'après les données de sécurité des essais cliniques, et signalés en association avec l'utilisation topique de l'oxybutynine (effets de classe anticholinergiques).

Les effets indésirables considérés comme associés à un traitement anticholinergique, en général ou observés lors de l'administration orale d'oxybutynine, mais non observés jusqu'à présent avec Kentera au cours des essais cliniques ou de la pharmacovigilance sont les suivants : anorexie, vomissements, œsophagite par reflux, diminution de la sudation, coup de chaleur, diminution des larmoiements, mydriase, tachycardie, arythmie, cauchemars, agitation, convulsions, hypertension intraoculaire et survenue d'un glaucome, paranoïa, photosensibilité, dysfonctionnement érectile.

Population pédiatrique

Lors de l'utilisation dans ce groupe d'âge après mise sur le marché, des cas d'hallucinations (associés à des manifestations d'anxiété) et de troubles du sommeil corrélés à l'oxybutynine ont été rapportés. Les enfants peuvent se révéler plus sensibles aux effets du produit, notamment sur le SNC et concernant les effets indésirables d'ordre psychiatrique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Les concentrations plasmatiques d'oxybutynine diminuent en 1 à 2 heure(s) après le retrait du (des) patch(s) transdermique(s). Les patients doivent être surveillés jusqu'à disparition des symptômes. Le surdosage d'oxybutynine a été associé à des effets anticholinergiques incluant stimulation du SNC, bouffée congestive, fièvre, déshydratation, arythmie cardiaque, vomissement et rétention urinaire. Des cas d'ingestion de 100 mg de chlorhydrate d'oxybutynine par voie orale combinée de l'alcool ont été rapportés chez un jeune garçon de 13 ans qui a présenté une perte de mémoire et chez une femme de 34 ans qui a présenté une stupeur, suivie de désorientation et d'agitation au réveil, de dilatation des pupilles, de sécheresse de la peau, d'arythmie cardiaque et de rétention urinaire. Les deux patients se sont rétablis après un traitement symptomatique.

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec Kentera.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antispasmodique urinaire, code ATC : G04B D04.

Mécanisme d'action

L'oxybutynine agit comme antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques postganglionnaires, entraînant la relaxation du muscle lisse de la vessie.

Effets pharmacodynamiques

Chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale, caractérisée par une instabilité du détrusor ou une hyperréflexie, les études cystométriques ont démontré que l'oxybutynine augmente la capacité vésicale maximale et augmente le volume requis pour la première contraction du détrusor. L'oxybutynine diminue ainsi l'impériosité urinaire et la fréquence des épisodes à la fois d'incontinence et de miction volontaire. L'oxybutynine est un mélange racémique (50:50) des isomères R et S. L'activité antimuscarinique est principalement à charge de l'isomère R. L'isomère R de l'oxybutynine présente une plus grande sélectivité vis-à-vis des sous types muscariniques M₁ et M₃ (prédominants dans le détrusor et la glande parotide) par rapport au sous-type M₂ (prédominant dans le tissu cardiaque). Le métabolite actif, N-déséthoxybutynine, a une activité pharmacologique sur le détrusor humain similaire à celle de l'oxybutynine selon les études *in vitro*, mais présente une plus grande affinité pour le tissu de la parotide que l'oxybutynine. La forme de base libre de l'oxybutynine est pharmacologiquement équivalente au chlorhydrate d'oxybutynine.

Efficacité clinique

Un total de 957 patients souffrant d'incontinence urinaire par impériosité ont été évalués au cours de trois études contrôlées comparant Kentera au placebo, à l'oxybutynine per os et/ou à des gélules à action prolongée de toltérodine. La réduction du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par semaine et de la fréquence des mictions a été évaluée ainsi que le volume mictionnel. Kentera a conduit à une amélioration constante des symptômes de l'instabilité vésicale par rapport au placebo.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Kentera contient une concentration en oxybutynine suffisante pour maintenir une libération continue pendant un intervalle de 3 à 4 jours entre deux applications. L'oxybutynine se diffuse passivement à travers la couche cornée de la peau saine et se retrouve dans la circulation systémique. Suite à l'application de Kentera, les concentrations plasmatiques en oxybutynine augmentent pendant environ 24 à 48 heures, atteignant des concentrations maximales moyennes de 3 à 4 ng/ml. Les conditions d'équilibre sont atteintes au cours de la deuxième application du patch transdermique. Les concentrations d'équilibre sont ensuite maintenues jusqu'à 96 heures. Les différences d'ASC et de C_{\max} d'oxybutynine et de métabolite actif N-déséthoxybutynine suite à l'administration transdermique de Kentera appliqué sur l'abdomen, les fesses ou les hanches n'ont aucune pertinence clinique.

Distribution

L'oxybutynine est largement distribuée dans les tissus après absorption systémique. Le volume de distribution a été estimé à 193 l après administration intraveineuse de 5 mg de chlorhydrate d'oxybutynine.

Biotransformation

L'oxybutynine administrée par voie orale est métabolisée principalement par le système enzymatique du cytochrome P450, en particulier par le CYP3A4, que l'on trouve essentiellement dans le foie et la paroi intestinale. Les métabolites incluent l'acide phénylcyclohexylglycolique, qui est pharmacologiquement inactif, et la N-déséthoxybutynine qui est pharmacologiquement active. L'application transdermique d'oxybutynine évite le premier passage gastro-intestinal et hépatique, réduisant ainsi la formation du métabolite N-déséthoxybutynine.

Élimination

L'oxybutynine est essentiellement métabolisée par le foie, voir ci-dessus, avec moins de 0,1 % de la dose administrée éliminée sous forme inchangée dans les urines. De même, moins de 0,1 % de la dose administrée est éliminée sous la forme du métabolite N-déséthoxybutynine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et de toxicité locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. À une concentration de 0,4 mg/kg/jour d'oxybutynine administrée par voie sous-cutanée, l'apparition d'anomalies d'organes est significativement augmentée, mais n'est observée qu'en présence de toxicité maternelle. Kentera délivre environ 0,08 mg/kg/jour. Toutefois, étant donné l'absence d'arguments concernant le lien entre la toxicité maternelle et l'effet sur le développement, il n'est pas possible d'établir la pertinence de ces données chez l'homme. Au cours de l'étude de fertilité chez le rat après administration par voie sous-cutanée, alors qu'aucun effet n'a été rapporté chez les mâles, une altération de la fertilité a été observée chez la femelle et une NOAEL (dose sans effet indésirable) de 5 mg/kg a été identifiée.

Évaluation du risque environnemental

La substance active, l'oxybutynine, est persistante dans l'environnement.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Membrane de support

Polyester transparent / éthylène vinyle acétate (PET/EVA)

Membrane médiane

Triacétine

Solution adhésive de copolymère acrylique contenant du 2-éthylhexyl acrylate, du N-vinylpyrrolidone et du hexaméthylèneglycol diméthacrylate

Film de protection

Polyester siliconé

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les patchs transdermiques sont contenus dans des sachets individuels tapissés de PEBD/papier et délivrés dans des boîtes de 2, 8 ou 24 patchs transdermiques avec calendrier destiné au patient.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Appliquer immédiatement après ouverture du sachet protecteur. Après utilisation, le patch transdermique contient toujours des quantités non négligeables de substances actives. Les substances actives restantes du patch transdermique peuvent avoir des effets nocifs s'ils entrent en contact avec l'eau. C'est pourquoi, une fois utilisé, le patch transdermique doit être plié en deux, face adhésive vers l'intérieur, de telle sorte que la membrane de libération ne soit pas exposée à l'air libre. Il sera ensuite replacé dans le sachet d'origine et jeté tout en prenant garde de le tenir hors de portée des enfants. Tout patch transdermique, utilisé ou non, doit être jeté conformément à la réglementation en vigueur ou rapporté en pharmacie. Les patchs transdermiques utilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes, ni placés dans des containers spéciaux pour liquides usagés.

Les activités pouvant provoquer une sudation excessive, ou exposer à l'eau ou à des températures extrêmes peuvent favoriser des problèmes d'adhésion. Ne pas exposer le patch transdermique au soleil.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/03/270/001	8 patchs transdermiques
EU/1/03/270/002	24 patchs transdermiques
EU/1/03/270/003	2 patchs transdermiques

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 15 juin 2004
Date du dernier renouvellement : 30 avril 2009

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Allemagne

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Sans objet.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kentera 3,9 mg / 24 heures, patch transdermique
oxybutynine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque patch transdermique libère 3,9 mg d'oxybutynine par 24 heures. Chaque patch transdermique de 39 cm² contient 36 mg d'oxybutynine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : triacétine ; adhésif acrylique (contenant un polymère d'acrylate de 2-ethylhexyl ; de N-vinyl pyrrolidone et de hexaméthylène glycol diméthacrylate)
Support : film d'acétate de polyester éthylène-vinyl ; film de polyester siliconé.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

2 patchs transdermiques
8 patchs transdermiques
24 patchs transdermiques

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie transdermique uniquement.
Ne pas utiliser si le sachet est ouvert.

Appliquer immédiatement après ouverture du sachet.
Lire la notice avant utilisation.

Dim/Mer
Lun/Jeu
Mar/Ven
Mer/Sam
Jeu/Dim
Ven/Lun
Sam/Mar

Appliquez un nouveau patch Kentera deux fois par semaine (tous les 3 ou 4 jours).

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/03/270/001	8 patchs transdermiques
EU/1/03/270/002	24 patchs transdermiques
EU/1/03/270/003	2 patchs transdermiques

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kentera

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Kentera 3,9 mg / 24 heures, patch transdermique
oxybutynine

Voie transdermique uniquement.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Appliquer immédiatement après ouverture du sachet.
Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

Contient 1 patch transdermique.

6. AUTRE

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Kentera 3,9 mg / 24 heures, patch transdermique oxybutynine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Kentera et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Kentera
3. Comment utiliser Kentera
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Kentera
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Kentera et dans quels cas est-il utilisé

Kentera est utilisé chez l'adulte pour contrôler les symptômes de l'incontinence urinaire par impériosité (émission involontaire d'urine) et/ou de l'augmentation de la fréquence des mictions et de l'impériosité urinaire (besoin immédiat d'uriner).

Kentera permet à la vessie de se dilater et de contenir ainsi un volume plus important d'urine.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Kentera

N'utilisez jamais Kentera

- si vous êtes allergique à l'oxybutynine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous présentez une maladie rare appelée myasthénie gravis, qui se caractérise par une faiblesse et une fatigue musculaire excessive.
- si, pendant que vous urinez, vous notez que votre vessie ne se vide pas complètement, l'utilisation de l'oxybutynine peut accroître ce problème. Vous devez en parler à votre médecin avant d'utiliser Kentera.
- si, après un repas, vous avez des problèmes de digestion dus à une réduction de la vidange de l'estomac, vous devez consulter votre médecin avant d'utiliser Kentera.
- si vous souffrez d'un glaucome ou si vous avez des antécédents familiaux de glaucome, informez-en votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser Kentera si vous présentez l'une des situations suivantes.

- Problèmes hépatiques

- Problèmes rénaux
- Difficultés à uriner
- Blocage intestinal
- Sang dans les selles
- Faiblesse musculaire généralisée
- Douleur à la déglutition

Comme le traitement avec l'oxybutynine peut provoquer une diminution de la transpiration, il y a une augmentation du risque de fièvre et de coup de chaleur en cas d'exposition à de hautes températures.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Kentera n'est recommandée ni chez les enfants ni chez les adolescents.

Autres médicaments et Kentera

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

L'application du patch transdermique Kentera en même temps qu'un autre médicament ayant des effets indésirables similaires, comme sécheresse de la bouche, constipation ou somnolence, peut augmenter la fréquence et l'intensité de ces effets indésirables.

L'oxybutynine peut ralentir la motilité digestive et avoir un impact sur l'absorption des médicaments pris par voie orale et l'utilisation de ce médicament en même temps que d'autres médicaments peut augmenter l'effet de l'oxybutynine, en particulier :

- Le kétoconazole, l'itraconazole ou le fluconazole (utilisés pour le traitement des infections fongiques).
- L'érythromycine, un antibiotique macrolide (utilisé dans le traitement des infections bactériennes).
- Le bipéridène, la lévodopa ou l'amantadine (utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson).
- Les antihistaminiques (utilisés dans le traitement des allergies comme le rhume des foies).
- Les phénothiazines ou la clozapine (utilisés dans le traitement des maladies mentales).
- Les antidépresseurs tricycliques (utilisés dans le traitement de la dépression).
- Le dipyridamole (utilisé dans le traitement des problèmes de coagulation du sang).
- L'atropine et d'autres médicaments anticholinergiques (utilisés dans le traitement des troubles gastriques, comme le syndrome de l'intestin irritable).

Kentera avec de l'alcool

L'oxybutynine peut provoquer une somnolence ou une vision trouble. Il est possible que la somnolence augmente avec la consommation d'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Kentera ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité clairement établie.

Lorsque l'oxybutynine est utilisée au cours de l'allaitement, une faible quantité est excrétée dans le lait maternel. En conséquence, l'utilisation d'oxybutynine n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble. En conséquence, vous devez être prudent lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

3. Comment utiliser Kentera

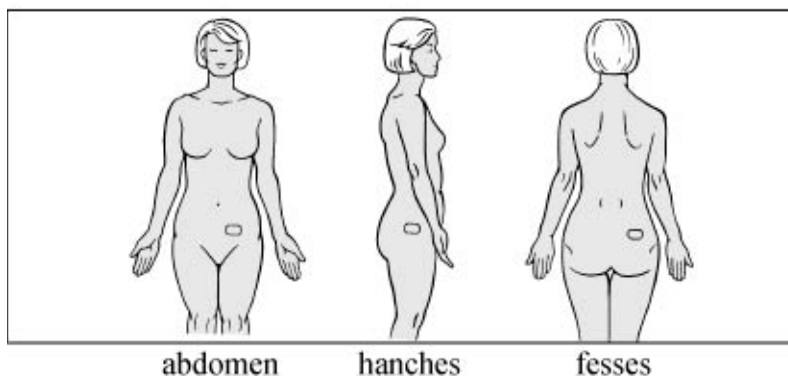
Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Appliquez un nouveau patch Kentera deux fois par semaine (tous les 3 ou 4 jours) selon le mode d'emploi. Changez le patch les mêmes jours chaque semaine, par exemple : chaque dimanche et mercredi ou chaque lundi et jeudi.

Un calendrier imprimé sur la languette intérieure de la boîte de Kentera vous aidera à vous rappeler quand changer votre patch. Indiquez sur ce calendrier l'emploi du temps à suivre et rappelez-vous de toujours changer le patch Kentera les mêmes jours de la semaine, comme indiqué sur ce calendrier. Vérifiez bien que vous ne portez qu'un seul patch Kentera à la fois et que vous le portez en continu jusqu'au moment de le remplacer par un nouveau.

Où l'appliquer

Appliquez le patch sur une partie propre, sèche et lisse de la peau de l'abdomen, des hanches ou des fesses. Ne placez pas Kentera au niveau de la taille afin d'éviter le frottement des habits sur le patch. N'exposez pas le patch au soleil. Gardez le patch sous vos vêtements. Changez l'endroit où vous l'appliquez à chaque nouvelle application. Il est important de ne pas réappliquer un patch au même endroit pendant au moins 1 semaine.



Comment l'appliquer

Chaque patch Kentera est présenté dans un sachet protecteur individuel. Veuillez lire les informations suivantes avant de commencer à appliquer Kentera.

Pour appliquer Kentera

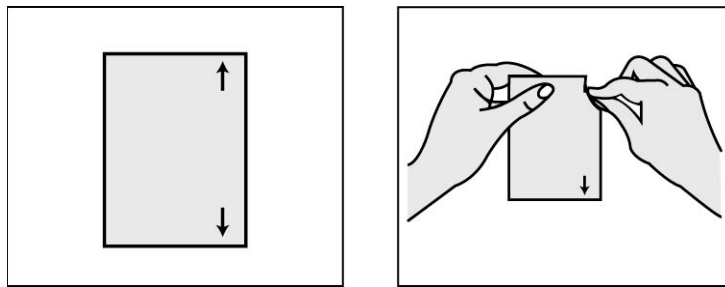
Étape 1 : Choisissez un endroit où placer le patch. Cet endroit doit être :

- Tout juste lavé, mais sec et froid (attendre quelques minutes après avoir pris un bain chaud ou une douche chaude).
- Sans aucun talc (poudre), lotion ou huile.
- Sans coupure, rougeur ou tout autre type d'irritation de la peau.

Étape 2 : Ouvrez le sachet qui contient le patch.

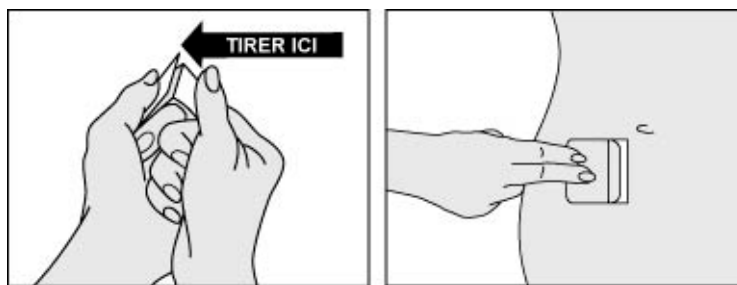
- Pour ouvrir, déchirez le sachet suivant les flèches sur le côté droit du sachet, comme indiqué sur le dessin ci-dessous.
- Ne découpez pas le sachet avec des ciseaux pour ne pas abîmer le patch qui se trouve à l'intérieur.
- Sortez le patch de son sachet.

- Ne découpez pas ou ne divisez pas le patch transdermique, n'utilisez pas les patchs transdermiques endommagés.
- Appliquez-le immédiatement sur votre peau. Ne jamais laisser le patch à l'air libre et toujours le conserver dans son sachet fermé.



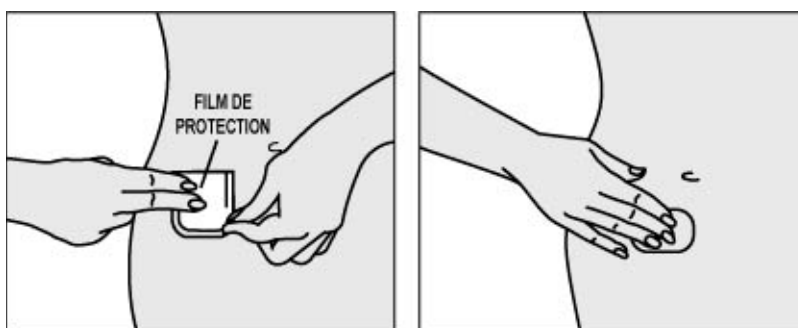
Étape 3 : Appliquez la première moitié du patch sur votre peau.

- Pliez légèrement le patch et ôtez la première partie du film de protection qui recouvre la surface collante du patch.
- Sans toucher la surface collante, pressez fermement le patch, face collante vers la peau, pour l'appliquer sur la partie choisie de l'abdomen, des hanches ou des fesses.



Étape 4 : Appliquez la seconde moitié du patch sur votre peau.

- Repliez le patch sur lui-même. Pressez fermement sur le film de protection.
- Repoussez doucement le film de protection pour en décoller le bord.
- Saisissez le bord décollé par l'un des coins et retirez la 2^{ème} partie du film de protection. Ne touchez pas la surface collante du patch.
- Du bout des doigts, appuyez fermement sur l'ensemble du patch sur votre peau. Exercez une pression pendant au moins 10 secondes pour être sûr que le patch restera bien collé. Assurez-vous qu'il adhère bien à votre peau, même au niveau des bords.
- Jetez les films de protection.



Bain, douches, natation et sport

Vous devez toujours garder votre patch jusqu'au moment d'en changer. Le patch ne sera pas abîmé par les bains, les douches, la piscine, le sport, si vous faites attention de ne pas le frotter quand vous vous lavez. Évitez de rester trop longtemps dans un bain chaud pour ne pas décoller le patch.

Si le patch se décolle

Si le patch commence à se décoller, exercez une petite pression du bout des doigts. Le patch est conçu pour se recoller. Il est possible, mais dans des cas très rares, que le patch se décolle complètement. Si c'est le cas, essayez de replacer le patch exactement au même endroit. Si vous arrivez à bien le recoller, vous pouvez le laisser à cet endroit. Sinon, ôtez-le de votre peau et appliquez un nouveau patch sur un autre endroit de votre corps. Ne prêtez pas attention au jour où le patch s'est décollé et continuez à suivre votre emploi du temps habituel de deux applications par semaine que vous aurez noté sur la boîte du patch.

Si vous oubliez de changer de patch après 3-4 jours

Dès que vous vous en apercevez, enlevez l'ancien patch et appliquez-en un nouveau à un nouvel endroit de votre abdomen, de vos hanches ou de vos fesses. Peu importe le jour où cela arrive, continuez avec le même rythme (deux applications par semaine aux mêmes jours) avec le nouveau patch, même si cela signifie que vous devrez changer de patch avant que les 3 ou 4 jours ne se soient écoulés.

Comment enlever le patch

Pour changer de patch, enlevez doucement l'ancien patch. Pliez-le en deux (surface adhésive pliée sur elle-même) et jetez-le en prenant garde de le tenir hors de la portée des enfants ou des animaux. Une légère rougeur peut apparaître à l'endroit de l'application. Cette rougeur devrait disparaître dans les heures suivant le retrait du patch. Si l'irritation persiste, contactez votre médecin.

Nettoyez doucement le site d'application avec de l'eau tiède et du savon doux afin de retirer tout résidu de colle resté sur votre peau après le retrait du patch. Une petite quantité d'huile pour bébé peut également être utilisée s'il reste un peu de colle. Si les traces de colle noircissent, vous pouvez utiliser une lingette spécifique pour décoller les sparadraps disponible chez votre pharmacien. L'alcool ou tout autre solvant fort peut causer une irritation de la peau et ne doit pas être utilisé.

Après utilisation, le patch contient toujours des quantités non négligeables de substances actives. Les substances actives restantes du patch peuvent avoir des effets nocifs s'ils entrent en contact avec l'eau. C'est pourquoi, après utilisation, le patch doit être plié en deux, face adhésive vers l'intérieur, de telle sorte que la membrane de libération des substances actives ne reste pas à l'air libre. Il sera ensuite replacé dans son sachet d'origine et jeté tout en prenant garde de le tenir hors de portée des enfants. Un patch, utilisé ou non, doit être jeté conformément à la réglementation en vigueur ou rapporté en pharmacie. Les patchs utilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes, ni placés dans des containers spéciaux pour liquides usagés.

Si vous avez utilisé plus de Kentera que vous n'auriez dû

N'appliquez pas plusieurs patchs en même temps.

Si vous oubliez d'utiliser Kentera

Appliquez un nouveau patch transdermique Kentera dès que vous réalisez que vous avez oublié de le mettre ou si vous avez sauté le jour indiqué sur votre calendrier.

Si vous arrêtez d'utiliser Kentera

Si vous décidez de ne plus utiliser le patch transdermique, vos problèmes d'incontinence risquent de réapparaître et la fréquence de vos besoins d'uriner risque d'augmenter. Continuez à utiliser Kentera aussi longtemps qu'indiqué par votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effet indésirable **très fréquent** (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- démangeaisons autour de la zone d'application

Effets indésirables **fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- rougeur ou éruption cutanée au site d'application du patch
- bouche sèche
- constipation
- diarrhée
- indigestion
- douleurs au niveau de l'estomac
- maux de tête ou envie de dormir
- infections urinaires
- vision trouble
- étourdissements

Effets indésirables **peu fréquents** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- infection des voies respiratoires supérieures ou infections fongiques
- anxiété
- confusion
- nervosité
- agitation
- difficulté à dormir
- palpitations
- bouffées de chaleur
- mal de dos
- rétention urinaire
- difficultés à uriner
- rhume
- blessures accidentelles

Effets indésirables **rare**s (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- réaction de panique
- confusion mentale
- hallucinations
- désorientation
- altération de la mémoire
- perte de mémoire
- fatigue anormale
- difficultés de concentration

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Kentera

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le sachet et la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Les patchs utilisés doivent être pliés en deux, face adhésive vers l'intérieur, de telle sorte que la membrane de libération ne soit pas exposée à l'air libre. Placez-les ensuite dans leurs sachets d'origine et jetez-les en prenant bien garde de les tenir hors de portée des enfants. Tout patch transdermique, utilisé ou non, doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur ou rapporté en pharmacie. Les patchs transdermiques utilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes, ni placés dans des containers spéciaux pour liquides usagés.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Kentera

- La substance active est l'oxybutynine.
Chaque patch transdermique libère 3,9 mg d'oxybutynine par 24 heures. Chaque patch transdermique de 39 cm² contient 36 mg d'oxybutynine.
- Les autres composants sont : chaque patch transdermique contient de la triacétine et une solution adhésive de copolymère acrylique. L'oxybutynine, la triacétine et l'adhésif de copolymère acrylique sont disponibles sur une membrane support en PET/EVA recouverte d'un film protecteur en polyester siliconé.

Comment se présente Kentera et contenu de l'emballage extérieur

Kentera est un patch transdermique disponible en boîtes de 2, 8 et 24 patchs transdermiques. Chaque patch porte sur l'une de ses faces (celle contenant les substances pharmaceutiques) un film protecteur transparent à retirer avant toute application.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren

Allemagne

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Pays-Bas

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Tél/Tel: +32 38207373	Lietuva UAB Teva Baltics Tel: +370 52660203
България Тева Фарма ЕАД Тел: +359 24899585	Luxembourg/Luxemburg Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Belgique/Belgien Tél/Tel: +32 38207373
Česká republika Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251007111	Magyarország Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: +36 12886400
Danmark Teva Denmark A/S Tlf: +45 44985511	Malta Teva Pharmaceuticals Ireland L-Irlanda Tel: +44 2075407117
Deutschland ratiopharm GmbH Tel: +49 73140202	Nederland Teva Nederland B.V. Tel: +31 8000228400
Eesti UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 6610801	Norge Teva Norway AS Tlf: +47 66775590
Ελλάδα Specifar A.B.E.E. Τηλ: +30 2118805000	Österreich ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Tel: +43 1970070
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 932058686	Polska Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 223459300
France Teva Santé Tél: +33 155917800	Portugal Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: +351 214767550
Hrvatska Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: +385 13720000	România Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +40 212306524

Ireland Teva Pharmaceuticals Ireland Tel: +44 2075407117	Slovenija Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 15890390
Ísland Teva Pharma Iceland ehf. Sími: +354 5503300	Slovenská republika TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Tel: +421 257267911
Italia Teva Italia S.r.l. Tel: +39 028917981	Suomi/Finland Teva Finland Oy Puh/Tel: +358 201805900
Κύπρος Specifar A.B.E.E. Ελλάδα Τηλ: +30 2118805000	Sverige Teva Sweden AB Tel: +46 42121100
Latvija UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67323666	United Kingdom (Northern Ireland) Accord Healthcare Ireland Ltd. Ireland Tel: +353 214619040

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES TERMES DES
AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHE**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant l'oxybutynine, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes :

Formulation orale

Au vu des données disponibles sur le risque de palpitations issues de déclarations spontanées, dont certaines font état d'une relation temporelle étroite et d'un effet positif au retrait et/ou à la reprise du médicament, le PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'oxybutynine selon la liste EURD et les palpitations constitue au minimum une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit pour les formulations orales contenant de l'oxybutynine doivent être modifiées en conséquence.

Formulation transdermique

Au vu des données disponibles sur les erreurs de médication dues au fait que les patients découpent les patchs transdermiques en morceaux plus petits, le PRAC considère que, dans le RCP et la notice actuels, il n'est pas suffisamment clair que les patchs transdermiques ne doivent pas être découpés ou divisés de quelque manière que ce soit. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit pour les formulations transdermiques contenant de l'oxybutynine doivent être modifiées en conséquence.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'oxybutynine, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'oxybutynine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.