

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kentera 3,9 mg / 24 ore – cerotto transdermico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto transdermico contiene 36 mg di ossibutinina. La superficie del cerotto è di 39 cm² con un rilascio nominale di 3,9 mg di ossibutinina nell'arco di 24 ore.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto transdermico.

Il cerotto è in plastica trasparente ed è dotato di un supporto adesivo, protetto da uno strato staccabile che deve essere rimosso prima dell'applicazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico dell'incontinenza urinaria da urgenza e/o dell'aumentata frequenza e urgenza urinaria in pazienti adulti affetti da vescica instabile.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è un cerotto transdermico da 3,9 mg applicato due volte a settimana (ogni 3 - 4 giorni).

Anziani

In base all'esperienza degli studi clinici non si ritiene necessario un aggiustamento della dose in questa popolazione. Tuttavia, Kentera deve essere usato con cautela nei pazienti anziani, che possono essere più sensibili agli effetti degli anticolinergici ad azione centrale e presentare differenze nella farmacocinetica (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Kentera nella popolazione pediatrica non sono state stabilite. L'uso di Kentera nella popolazione pediatrica non è raccomandato. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 4.8, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Modo di somministrazione

Il cerotto deve essere applicato sulla cute asciutta e intatta dell'addome, del finaco o dei glutei, immediatamente dopo averlo estratto dalla bustina protettiva. Ad ogni nuovo cerotto si deve scegliere una nuova zona di applicazione, per evitare di applicarlo sulla stessa sede entro 7 giorni dall'applicazione precedente. Il cerotto non deve essere diviso o tagliato a pezzi. I cerotti danneggiati non devono essere usati.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Kentera è controindicato in pazienti con ritenzione urinaria, con patologia gastrointestinale grave, miastenia gravis o glaucoma ad angolo chiuso, nonché in pazienti a rischio di queste condizioni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Kentera deve essere somministrato con prudenza a pazienti con compromissione epatica o renale. L'uso di Kentera in pazienti con compromissione epatica deve essere monitorato attentamente. Altre cause di minzione frequente (scompenso cardiaco o patologia renale) devono essere valutate prima del trattamento con Kentera. In caso di infezione delle vie urinarie si deve avviare un'adeguata terapia antibatterica.

Ritenzione urinaria: i prodotti anticolinergici devono essere somministrati con prudenza a pazienti affetti da un'ostruzione del flusso vescicale clinicamente significativa, per il rischio di ritenzione urinaria.

Kentera deve essere usato con cautela nei pazienti anziani, che possono essere più sensibili agli effetti degli anticolinergici ad azione centrale e presentare differenze nella farmacocinetica.

In totale, 496 pazienti sono stati esposti a Kentera nello studio di 12 settimane randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, e nello studio di estensione di 14 settimane sulla sicurezza. Di questi, 188 pazienti (38%) erano di età pari o superiore a 65 anni e non presentavano differenze complessive in termini di sicurezza o efficacia rispetto ai pazienti più giovani. Pertanto, in base all'attuale esperienza clinica, non si ritiene necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani.

All'uso di ossibutinina sono stati associati eventi anticolinergici del SNC e psichiatrici, quali disturbi del sonno (ad es. insonnia) e disturbi cognitivi, specialmente nei pazienti anziani. Si deve usare cautela quando si somministra ossibutinina in concomitanza con altri medicinali anticolinergici (vedere anche paragrafo 4.5). Se un paziente presenta tali eventi, si deve sospendere il farmaco.

Durante l'utilizzo post-marketing sono stati segnalati altri eventi psichiatrici che implicano un meccanismo anticolinergico (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione orale di ossibutinina può giustificare le seguenti avvertenze, sebbene questi eventi non siano stati osservati durante gli studi clinici realizzati con Kentera:

Patologie gastrointestinali: i medicinali anticolinergici possono ridurre la motilità gastrointestinale e devono essere somministrati con prudenza a pazienti affetti da disturbi ostruttivi gastrointestinali, per il rischio di ritenzione gastrica. Lo stesso vale per la colite ulcerosa e l'atonía intestinale. I medicinali anticolinergici devono essere somministrati con prudenza a pazienti affetti da ernia iatale / reflusso gastroesofageo e/o che stanno assumendo contemporaneamente medicinali (ad es. bisfosfonati) che possono provocare o aggravare l'esofagite.

Gli anticolinergici devono essere somministrati con prudenza a pazienti affetti da neuropatia autonómica, deficit cognitivo o morbo di Parkinson.

I pazienti devono essere informati che lo stato di prostrazione da calore (febbre e colpo di calore dovuti ad una ridotta sudorazione) può verificarsi quando gli anticolinergici come l'ossibutinina vengono impiegati in un ambiente caldo. L'ossibutinina può aggravare i sintomi di ipertiroidismo, cardiopatia coronarica, scompenso cardiaco congestizio, aritmie cardiache, tachicardia, ipertensione ed ipertrofia prostatica.

L'ossibutinina può inibire le secrezioni salivari inducendo così carie, parodontosi o candidosi orale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso concomitante di ossibutinina con altri medicinali anticolinergici o con altri agenti che competono per il metabolismo dell'enzima CYP3A4, può aumentare la frequenza o la gravità della secchezza delle fauci, della stitichezza e della sonnolenza.

Gli agenti anticolinergici potrebbero alterare l'assorbimento di alcuni medicinali somministrati in concomitanza, per gli effetti anticolinergici sulla motilità gastrointestinale. Poiché l'ossibutinina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, non si possono escludere interazioni con i medicinali che inibiscono questo isoenzima. Ciò è da tenere presente in caso di somministrazione di azoli antifungini (ad es. ketoconazolo) o antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina) in concomitanza con l'ossibutinina.

L'attività anticolinergica dell'ossibutinina viene aumentata dalla somministrazione concomitante di altri anticolinergici o di medicinali con attività anticolinergica, come ad esempio l'amantadina ed altri medicinali anticolinergici antiparkinsoniani (ad es. biperidene, levodopa), gli antistaminici, gli antipsicotici (ad es. fenotiazine, butirrofenoni, clozapina), la chinidina, gli antidepressivi triciclici, l'atropina e i composti ad essa correlati come gli antispastici atropinici, il dipiridamolo.

I pazienti devono essere informati della possibilità che l'alcol aumenti la sonnolenza provocata da agenti anticolinergici come l'ossibutinina (vedere paragrafo 4.7).

L'ossibutinina può antagonizzare l'effetto delle terapie procinetiche.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati provenienti dall'uso del cerotto transdermico di ossibutinina in donne in gravidanza.

Gli studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva di lieve entità (vedere paragrafo 5.3). Kentera non deve essere usato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Quando l'ossibutinina viene somministrata durante l'allattamento, una piccola quantità viene escreta nel latte materno. Si sconsiglia pertanto l'uso dell'ossibutinina durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Poiché Kentera può provocare sonnolenza o vista offuscata, si deve raccomandare cautela ai pazienti durante la guida di veicoli o l'uso di macchinari (vedere paragrafo 4.5).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse al farmaco riferite più comunemente sono state le reazioni nella sede di applicazione, verificatesi nel 23,1% dei pazienti. Altre reazioni avverse al farmaco riferite comunemente sono state secchezza delle fauci (8,6%), stipsi (3,9%), diarrea (3,2%), cefalea (3,0%), vertigini (2,3%) e vista offuscata (2,3%).

Tabella delle reazioni avverse

Di seguito sono elencate le reazioni avverse osservate negli studi clinici di fase 3 e 4, in base alla classificazione per sistemi e organi, e per frequenza. Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente. Sono incluse anche le reazioni avverse post-marketing non riscontrate negli studi clinici.

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Comune	Infezione delle vie urinarie
	Non comune	Infezione delle alte vie respiratorie, infezione fungina
Disturbi psichiatrici	Non comune	Ansia, confusione, nervosismo, agitazione, insonnia
	Raro	Reazione di panico#, delirio#, allucinazioni#, disorientamento#
Patologie del sistema nervoso	Comune	Cefalea, sonnolenza
	Raro	Compromissione della memoria#, amnesia#, letargia#, disturbi dell'attenzione#
Patologie dell'occhio	Comune	Vista offuscata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Comune	Vertigine
Patologie cardiache	Non comune	Palpitazioni
Patologie vascolari	Non comune	Orticaria, vampate di calore
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non comune	Rinite
Patologie gastrointestinali	Comune	Secchezza delle fauci, stipsi, diarrea, nausea, dolore addominale
	Non comune	Disturbi addominali, dispepsia
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Dolore lombare
Patologie renali e urinarie	Non comune	Ritenzione urinaria, disuria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comune	Prurito nella sede di applicazione
	Comune	Eritema nella sede di applicazione, reazione nella sede di applicazione, eruzione nella sede di applicazione
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Non comune	Lesione inflitta

reazioni avverse riferite esclusivamente a segnalazioni post-marketing (non riscontrate negli studi clinici), la cui categoria di frequenza è stata stimata dai dati sulla sicurezza degli studi clinici, e segnalate in associazione con l'uso topico di ossibutinina (effetti di classe degli anticolinergici).

Le reazioni avverse considerate associate alla terapia anticolinergica in generale o osservate con la somministrazione orale di ossibutinina, ma finora non osservate con Kentera negli studi clinici o dopo l'immissione in commercio, sono: anoressia, vomito, esofagite da reflusso, ridotta sudorazione, colpo di

calore, ridotta lacrimazione, midriasi, tachicardia, aritmia, incubi, irrequietezza, convulsioni, ipertensione intraoculare e induzione di glaucoma, paranoia, fotosensibilità, disfunzione erettile.

Popolazione pediatrica

Durante l'utilizzo post-marketing in questa fascia di età sono stati segnalati casi di allucinazioni (associati a manifestazioni d'ansia) e disturbi del sonno legati all'ossibutinina. I bambini possono essere più sensibili agli effetti del prodotto, in particolare alle reazioni avverse che interessano il SNC e a quelle psichiatriche.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

La concentrazione di ossibutinina nel plasma diminuisce entro 1 - 2 ore dopo aver rimosso il(i) sistema(i) transdermico(i). I pazienti devono essere monitorati fino alla scomparsa dei sintomi. Il sovradosaggio con ossibutinina è stato associato agli effetti anticolinergici fra cui eccitazione a livello del SNC, vampate di calore, febbre, disidratazione, aritmia cardiaca, vomito e ritenzione urinaria. Sono stati riferiti due casi di ingestione di 100 mg di cloruro di ossibutinina per via orale, in associazione con alcool in un ragazzo di 13 anni che ha manifestato perdita di memoria e in una donna di 34 anni che ha manifestato stupor, seguito da disorientamento ed agitazione al risveglio, pupille dilatate, cute secca, aritmia cardiaca e ritenzione urinaria. Entrambi i pazienti si sono ripresi completamente dopo un trattamento sintomatico.

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con Kentera.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antispastici delle vie urinarie, codice ATC: G04B D04.

Meccanismo d'azione

L'ossibutinina agisce da antagonista competitivo dell'acetilcolina sui recettori muscarinici postgangliari, rilasciando la muscolatura liscia della vescica.

Effetti farmacodinamici

In pazienti con vescica iperattiva, caratterizzata da instabilità o iperreflessia del muscolo detrusore, studi cistometrici hanno dimostrato che l'ossibutinina aumenta la capacità vescicale massima ed aumenta il volume alla prima contrazione del muscolo detrusore. L'ossibutinina, quindi, riduce l'urgenza minzionale e la frequenza sia degli episodi di incontinenza sia della minzione volontaria.

L'ossibutinina è una miscela racemica (50:50) degli isomeri R ed S. L'attività antimuscarinica risiede prevalentemente nell'isomero R. L'isomero R dell'ossibutinina mostra una maggiore selettività per i sottotipi muscarinici M₁ ed M₃ (prevalenti nel muscolo detrusore vescicale e nella ghiandola parotidea) rispetto al sottotipo M₂ (prevalente nel tessuto cardiaco). Il metabolita attivo, la N-desetil-ossibutinina, ha un'attività farmacologica sul muscolo detrusore umano simile a quella degli studi *in vitro* con l'ossibutinina, ma ha un'affinità di legame al tessuto parotideo maggiore dell'ossibutinina. L'ossibutinina sotto forma di base libera è farmacologicamente equivalente all'ossibutinina cloridrato.

Efficacia clinica

Un totale di 957 pazienti affetti da incontinenza urinaria da urgenza sono stati valutati in tre studi controllati in cui si confrontava Kentera con placebo, ossibutinina orale e/o tolterodina in capsule ad azione prolungata. Sono state valutate le riduzioni degli episodi settimanali di incontinenza, della frequenza urinaria e del volume di svuotamento vescicale. Kentera ha portato sensibili miglioramenti ai sintomi della vescica iperattiva rispetto al placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Kentera ha una concentrazione di ossibutinina sufficiente a mantenerne il trasporto continuo nell'arco dei 3 - 4 giorni dell'intervallo di somministrazione. L'ossibutinina viene trasportata attraverso la cute intatta e passa nella circolazione sistemica mediante diffusione passiva attraverso lo strato corneo dell'epidermide. Dopo l'applicazione di Kentera, la concentrazione di ossibutinina nel plasma aumenta per circa 24 - 48 ore, raggiungendo le concentrazioni massime medie di 3 - 4 ng/ml. Le condizioni di stato stazionario vengono raggiunte durante la seconda applicazione del cerotto transdermico. Successivamente, le concentrazioni si mantengono stazionarie per un periodo massimo di 96 ore. La differenza dell'AUC e della C_{max} dell'ossibutinina e del metabolita attivo, la N-desetil-ossibutinina, a seguito della somministrazione transdermica di Kentera sull'addome, sui glutei o sul fianco, non ha rilevanza clinica.

Distribuzione

L'ossibutinina viene distribuita ampiamente nei tessuti a seguito dell'assorbimento sistemico. È stato calcolato che il volume di distribuzione è di 193 l a seguito di somministrazione endovenosa di 5 mg di ossibutinina cloridrato.

Biotrasformazione

L'ossibutinina somministrata per via orale viene metabolizzata principalmente dai sistemi enzimatici del citocromo P450, in particolare dal CYP3A4, presente in prevalenza nel fegato e nella parete intestinale. I metaboliti comprendono l'acido fenilcicloesil glicolico, farmacologicamente inattivo, e la N-desetil-ossibutinina, che è farmacologicamente attiva. La somministrazione transdermica dell'ossibutinina evita il metabolismo gastrointestinale ed epatico di primo passaggio, riducendo la formazione del metabolita N-desetil.

Eliminazione

L'ossibutinina viene ampiamente metabolizzata dal fegato, vedi sopra, con meno dello 0,1% della dose somministrata escreta imm modificata nelle urine. Inoltre, meno dello 0,1% della dose somministrata viene escreta sotto forma del metabolita N-desetil-ossibutinina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti da studi di tossicologia acuta, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità locale non evidenziano particolari rischi per l'uomo. Ad una concentrazione di 0,4 mg/kg/die di ossibutinina somministrata per via sottocutanea, la frequenza di anomalie organiche è aumentata significativamente, ma è stata osservata solo in presenza di tossicità materna. Kentera rilascia circa 0,08 mg/kg/die. Ad ogni modo, non essendo chiara l'associazione fra la tossicità materna e l'effetto sullo sviluppo, la rilevanza per la sicurezza dell'uomo non può essere definita. Nello studio sulla fertilità condotto sui ratti con somministrazione sottocutanea, se per i maschi non è stato riscontrato alcun effetto, nelle femmine la fertilità veniva compromessa ed è stato identificato un livello NOAEL (*no observed adverse effect level* = livello più alto di dose che non produce effetto tossico) di 5 mg/kg.

Valutazione del rischio ambientale (*Environmental risk assessment, ERA*)

Il principio attivo ossibutinina persiste nell'ambiente.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Pellicola di rivestimento

Poliestere/etilenvinil acetato (PET/EVA) trasparente

Strato centrale

triacetina

Soluzione adesiva a base di copolimeri acrilici, contenente domini di 2-etilesil acrilato, N-vinilpirrolidone e polimero esametilen glicole dimetacrilato.

Pellicola da staccare

Poliestere siliconato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non refrigerare o congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

I cerotti transdermici sono contenuti singolarmente in bustine in laminato di LDPE/carta e forniti in scatole da 2, 8 o 24 cerotti con calendario per il paziente.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Applicare immediatamente dopo l'estrazione dalla bustina protettiva. Dopo l'uso, il cerotto contiene ancora significative quantità di principi attivi. I principi attivi residui del cerotto possono avere effetti dannosi se raggiungono l'ambiente acquoso. Di conseguenza, dopo aver rimosso il cerotto usato, questo deve essere piegato a metà, con il lato adesivo rivolto verso l'interno in modo che la membrana di rilascio non sia esposta, inserito nella bustina originale e smaltito in condizioni di sicurezza lontano dalla portata dei bambini. Sia i cerotti usati che quelli nuovi devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali o resi in farmacia. I cerotti usati non devono essere gettati nel water né smaltiti utilizzando sistemi di eliminazione dei residui liquidi.

Le attività che comportano un'eccessiva sudorazione o l'esposizione all'acqua o a temperature estreme possono causare problemi di aderenza del cerotto. Non si deve esporre il cerotto al sole.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/03/270/001	8 cerotti transdermici
EU/1/03/270/002	24 cerotti transdermici
EU/1/03/270/003	2 cerotti transdermici

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 giugno 2004
Data del rinnovo più recente: 30 aprile 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Germania

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kentera 3,9 mg / 24 ore – cerotto transdermico
ossibutinina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni cerotto transdermico rilascia 3,9 mg di ossibutinina nell'arco di 24 ore. Ogni cerotto da 39 cm² contiene 36 mg di ossibutinina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: triacetina; adesivo acrilico (contenente domini di 2-etilesil acrilato; N-vinilpirrolidone e polimero esametilen glicole dimetacrilato).
Rivestimento: pellicola in poliestere/etilenvinil acetato; pellicola in poliestere siliconato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 cerotti transdermici
8 cerotti transdermici
24 cerotti transdermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo per uso transdermico.
Non usare se il sigillo della bustina è rotto.

Applicare immediatamente dopo l'estrazione dalla bustina.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

dom/mer
lun/gio
mar/ven
mer/sab
gio/dom
ven/lun
sab/mar

Applichi un nuovo cerotto Kentera due volte a settimana (ogni 3 - 4 giorni).

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non refrigerare o congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/03/270/001	8 cerotti transdermici
EU/1/03/270/002	24 cerotti transdermici
EU/1/03/270/003	2 cerotti transdermici

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Kentera

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

BUSTINA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Kentera 3,9 mg / 24 ore – cerotto transdermico
ossibutinina

Solo per uso transdermico.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Applicare immediatamente dopo l'estrazione dalla bustina.
Consultare il foglio illustrativo per maggiori informazioni.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

Contiene 1 cerotto transdermico.

6. ALTRO

Non refrigerare o congelare.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Kentera 3,9 mg / 24 ore – cerotto transdermico ossibutinina

Legga attentamente questo foglio prima di usare il medicinale medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Kentera e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Kentera
3. Come usare Kentera
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Kentera
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Kentera e a cosa serve

Kentera viene usato negli adulti per controllare i sintomi dell'incontinenza urinaria da urgenza e/o dell'aumentata frequenza e urgenza urinaria.

Kentera agisce consentendo alla vescica di espandersi e di accogliere una maggiore quantità di urina.

2. Cosa deve sapere prima di usare Kentera

Non usi Kentera

- se è allergico all'ossibutinina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è affetto da una malattia rara chiamata miastenia grave, la quale indebolisce i muscoli rendendoli poco resistenti alla fatica.
- se durante la minzione (l'atto di urinare) non riesce a svuotare completamente la vescica, l'uso di ossibutinina può aggravare questo problema, nel qual caso deve discuterne con il medico, prima di usare Kentera.
- se ha problemi digestivi causati da un ridotto svuotamento dello stomaco dopo i pasti, deve consultare il medico prima di usare Kentera.
- se soffre di glaucoma o ci sono casi di glaucoma in famiglia, lo riferisca al medico.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Kentera se soffre di una delle seguenti patologie:

- problemi al fegato
- problemi renali
- difficoltà a urinare
- blocco intestinale

- sangue nelle feci
- debolezza muscolare generalizzata
- deglutizione dolorosa.

Poiché il trattamento con ossibutinina può ridurre la sudorazione, il rischio di febbre o colpo di calore qualora lei si trovi esposto a temperature ambientali elevate è aumentato.

Bambini e adolescenti

L'uso di Kentera non è consigliato nei bambini e negli adolescenti.

Altri medicinali e Kentera

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

L'applicazione del cerotto di Kentera contemporaneamente all'assunzione di altri medicinali con effetti indesiderati simili, come bocca asciutta, stitichezza e sonnolenza, potrebbe aumentare la frequenza e l'intensità di questi effetti indesiderati.

L'ossibutinina potrebbe rallentare la motilità del tratto digestivo e quindi influenzare l'assorbimento di altri medicinali assunti per bocca; in altri casi l'uso di questo medicinale insieme ad altri potrebbe aumentare l'effetto dell'ossibutinina, soprattutto:

- chetoconazolo, itraconazolo o fluconazolo (usati nel trattamento delle infezioni da funghi)
- eritromicina, un antibiotico della famiglia dei macrolidi (usato nel trattamento delle infezioni batteriche)
- biperidene, levodopa o amantadina (usati nel trattamento del morbo di Parkinson)
- antistaminici (usati nel trattamento delle allergie, come la febbre da fieno)
- fenotiazine o clozapina (usate nel trattamento della malattia mentale)
- antidepressivi tricyclici (usati nel trattamento della depressione)
- dipiridamolo (usato nel trattamento dei problemi della coagulazione del sangue)
- atropina e altri medicinali anticolinergici (usati nel trattamento dei disturbi gastrointestinali come la sindrome dell'intestino irritabile).

Kentera con alcol

L'ossibutinina può provocare sonnolenza o vista offuscata. La sonnolenza può essere aggravata dal consumo di alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Kentera non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia assolutamente necessario.

Quando l'ossibutinina viene somministrata durante l'allattamento, una piccola quantità passa nel latte materno. Si sconsiglia pertanto l'uso dell'ossibutinina durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Poiché Kentera può provocare sonnolenza, o vista offuscata, si deve raccomandare cautela ai pazienti durante la guida di veicoli o l'uso di macchinari.

3. Come usare Kentera

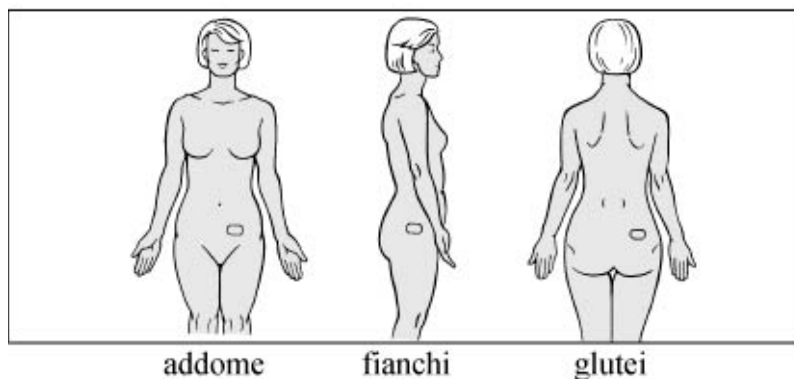
Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Applichi un nuovo cerotto Kentera due volte a settimana (ogni 3 - 4 giorni) seguendo le istruzioni per l'uso. Cambi il cerotto negli stessi due giorni di ogni settimana, per esempio, ogni domenica e mercoledì, oppure ogni lunedì e giovedì.

Stampato nella linguetta interna della confezione di Kentera si trova un calendario che la aiuterà a ricordare lo schema di dosaggio. Contrassegni lo schema che ha intenzione di seguire e ricordi di cambiare il cerotto sempre negli stessi due giorni della settimana che ha contrassegnato sul calendario. Si assicuri di indossare solo un cerotto alla volta e lo indossi ininterrottamente, fino a quando non è il momento di applicarne uno nuovo.

Dove applicarlo

Applichi il cerotto su una zona pulita, asciutta e liscia della pelle dell'addome, dei fianchi o dei glutei. Eviti di applicare il cerotto sul punto vita per evitare che un abbigliamento attillato sfregghi contro il cerotto. Non esponga il cerotto al sole. Applichi il cerotto sotto gli abiti. Alterni i siti di applicazione ad ogni nuova applicazione. Non applichi nessun cerotto nello stesso punto del corpo per almeno 1 settimana.



Come applicarlo

Ogni cerotto è sigillato individualmente in una bustina protettiva. Legga tutte le informazioni scritte di seguito prima di cominciare ad applicare Kentera.

Per applicare Kentera

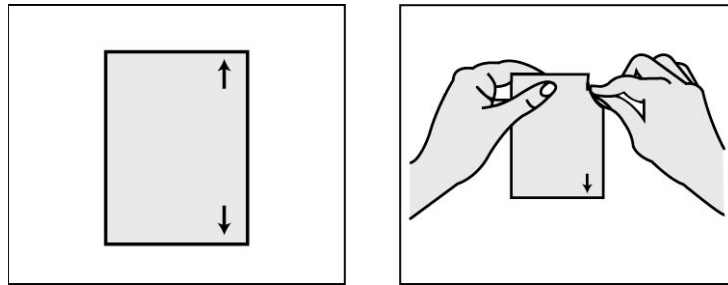
Fase 1: Scelga una sede dove applicare il cerotto che sia:

- Lavata da poco, ma asciutta e fresca (attenda qualche minuto dopo aver fatto un bagno o una doccia caldi).
- Priva di talco, lozione ed olio.
- Priva di tagli, di eruzioni o di qualsiasi altro tipo di irritazione cutanea.

Fase 2: Apra la bustina che contiene il cerotto.

- Strappi la bustina lungo le frecce apposte sul lato destro, come indicato nel disegno in basso.
- Non tagli la bustina con le forbici perché potrebbe danneggiare il cerotto all'interno.
- Estragga il cerotto.
- Non tagli o divida il cerotto, non usi il cerotto se è danneggiato.

- Lo applichi immediatamente sulla pelle come descritto nelle fasi successive; non tenga né conservi il cerotto fuori dalla bustina sigillata.



Fase 3: Applichi la prima metà del cerotto sulla pelle.

- Pieghi delicatamente il cerotto e rimuova il primo pezzo di pellicola protettiva che ne ricopre la superficie adesiva.
- Senza toccare la superficie adesiva, prema con decisione il cerotto con il lato adesivo verso il basso, sulla parte dell'addome, dei fianchi o dei glutei che ha scelto per l'applicazione.



Fase 4: Applichi la seconda metà del cerotto sulla pelle.

- Pieghi il cerotto su se stesso. Prema con decisione sulla pellicola.
- Spinga quest'ultima leggermente in avanti per staccare il bordo.
- Afferra il bordo staccato da un angolo qualsiasi e tolga il secondo pezzo della pellicola. Cerchi di non toccare la superficie adesiva del cerotto.
- Prema con decisione l'intero cerotto sulla pelle con la punta delle dita. Prema per almeno 10 secondi per assicurarsi che il cerotto non si muova. Si assicuri che tutto il cerotto aderisca alla pelle, anche intorno ai bordi.
- Getti via le pellicole protettive.



Bagno, doccia, piscina e sport

Non si tolga mai il cerotto fino a che non è arrivato il momento di applicarne uno nuovo. Bagni, docce, piscina e sport non compromettono l'efficacia del cerotto a condizione che non lo sfreggi mentre si lava. Eviti di immergersi in un bagno caldo per un periodo di tempo prolungato, per evitare che il cerotto si stacchi.

Se il cerotto si stacca

Se il cerotto comincia a staccarsi dalla pelle, preme leggermente con la punta delle dita. Il cerotto è fatto apposta per poterlo riattaccare. Molto raramente si staccherà del tutto. Se ciò accade, cerchi di rimetterlo nello stesso punto in cui lo ha applicato all'inizio. Se si attacca bene dappertutto, lo lasci così. In caso contrario, lo tolga ed applichi un nuovo cerotto in un altro punto della pelle. Independentemente dal giorno in cui questo accade, continui a seguire lo schema bisettimanale che ha segnato sulla scatola del cerotto.

Se si dimentica di cambiare il cerotto dopo 3 - 4 giorni

Non appena si ricorda, tolga il cerotto usato e ne applichi uno nuovo in un altro punto dell'addome, dei fianchi o dei glutei. Independentemente dal giorno in cui questo accade, continui a seguire lo stesso schema bisettimanale per il cerotto successivo, anche se ciò significa cambiare il nuovo cerotto prima di 3 - 4 giorni.

Come rimuoverlo

Quando cambia il cerotto, lo rimuova lentamente. Lo pieghi a metà (congiungendo i lati adesivi) e lo getti via in modo da tenerlo lontano dalla portata dei bambini e degli animali domestici. La sede dell'applicazione può essere leggermente arrossata. Questo rossore deve scomparire entro diverse ore dopo aver tolto il cerotto. Qualora l'irritazione persista, si rivolga al suo medico.

Per rimuovere gli eventuali residui di adesivo che restano sulla pelle dopo aver tolto il cerotto, lavi delicatamente la sede di applicazione con acqua tiepida e un sapone delicato. A questo scopo si può anche usare una piccola quantità di olio per neonati. Per rimuovere eventuali cerchi di adesivo sporchi può essere necessario un tampone per la rimozione degli adesivi medicati, generalmente in commercio in farmacia. L'alcool o altri solventi forti possono irritare la pelle e non devono quindi essere usati.

Dopo l'uso, il cerotto contiene ancora significative quantità di principi attivi. I principi attivi residui del cerotto possono avere effetti dannosi se raggiungono l'ambiente acquoso. Di conseguenza, dopo la rimozione, deve piegarlo a metà, con il lato adesivo rivolto verso l'interno in modo che la membrana di rilascio non sia esposta, inserirlo nella bustina originale e smaltirlo in condizioni di sicurezza lontano dalla portata dei bambini. Sia i cerotti usati che quelli nuovi devono essere smaltiti nel rispetto delle leggi locali o resi in farmacia. I cerotti usati non devono essere gettati nel water né smaltiti utilizzando sistemi di eliminazione dei residui liquidi.

Se usa più Kentera di quanto deve

Non applichi più di un cerotto per volta.

Se dimentica di usare Kentera

Applichi un cerotto di Kentera appena si rende conto di non averlo addosso o di avere lasciato passare il giorno programmato per l'applicazione.

Se interrompe il trattamento con Kentera

Se decide di interrompere l'uso del cerotto potrebbe ripresentarsi l'incontinenza urinaria da urgenza e la frequenza della minzione potrebbe aumentare. Continui a usare Kentera finché il medico lo ritiene opportuno.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati **molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10)

- prurito attorno alla sede di applicazione del cerotto

Effetti indesiderati **comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- arrossamento o eruzione nella sede di applicazione del cerotto
- bocca asciutta
- stitichezza
- diarrea
- stomaco in disordine
- dolore allo stomaco
- mal di testa o sonnolenza
- infezioni delle vie urinarie
- visione sfocata
- capogiri

Effetti indesiderati **non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- infezioni delle alte vie respiratorie o infezioni da funghi
- ansia
- confusione
- nervosismo
- agitazione
- disturbi del sonno
- palpitazioni
- vampate di calore
- mal di schiena
- ritenzione urinaria
- difficoltà a urinare
- raffreddore
- lesione accidentale

Effetti indesiderati **rari** (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- reazione di panico
- confusione mentale
- allucinazioni
- disorientamento
- compromissione della memoria
- perdita di memoria
- stanchezza anormale
- scarsa concentrazione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Kentera

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla bustina e sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non refrigerare o congelare.

I cerotti usati devono essere piegati a metà, con il lato adesivo rivolto verso l'interno in modo che la membrana di rilascio non sia esposta; inseriti nelle bustine originali devono essere smaltiti in condizioni di sicurezza lontano dalla portata dei bambini. Sia i cerotti usati che quelli nuovi devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali o resi in farmacia. I cerotti usati non devono essere gettati nel water né smaltiti utilizzando sistemi di eliminazione dei residui liquidi.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Kentera

- Il principio attivo è l'ossibutinina.
Ogni cerotto transdermico rilascia 3,9 mg di ossibutinina in 24 ore. Ogni cerotto da 39 cm² contiene 36 mg di ossibutinina.
- Gli altri componenti sono: ogni cerotto contiene triacetina e soluzione adesiva acrilica.
L'ossibutinina, la triacetina e l'adesivo acrilico sono ricoperti da una pellicola di rivestimento trasparente in PET/EVA e protetti da uno strato staccabile in poliestere siliconato

Descrizione dell'aspetto di Kentera e contenuto della confezione

Kentera è un cerotto transdermico ed è confezionato in scatole contenenti 2, 8 e 24 cerotti.

Ogni cerotto è ricoperto da una pellicola protettiva di rivestimento trasparente sul lato che contiene gli ingredienti farmaceutici. Prima di applicare il cerotto si deve rimuovere la pellicola protettiva.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

Produttore

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Germania

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

Paesi Bassi Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELLA/E AUTORIZZAZIONE/I ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del/i Rapporto/i periodico/i di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per ossibutinina, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Formulazione orale

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di palpitazioni emersi da segnalazioni spontanee, inclusi alcuni casi con stretta relazione temporale, *de-challenge* e/o *re-challenge* positivo, il PRAC ritiene che una relazione di causalità tra ossibutinina come da elenco EURD e palpitazioni costituisca almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale delle formulazioni orali contenenti ossibutinina debbano essere modificate di conseguenza.

Formulazione transdermica

Alla luce dei dati disponibili sugli errori terapeutici relativi al taglio del cerotto in pezzi più piccoli da parte dei pazienti, il PRAC ritiene che, nelle versioni attuali del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo, non sia sufficientemente chiaro che i cerotti transdermici non devono essere in alcun modo tagliati o divisi. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale delle formulazioni transdermiche contenenti ossibutinina debbano essere modificate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su ossibutinina il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/i medicinale/i contenente/i ossibutinina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini della/e autorizzazione/i all'immissione in commercio.