

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Kentera 3,9 mg / 24 uur, pleister voor transdermaal gebruik

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke pleister voor transdermaal gebruik bevat 36 mg oxybutynine. De pleister heeft een oppervlakte van 39 cm<sup>2</sup> en een nominale afgifte van 3,9 mg oxybutynine per 24 uur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Pleister voor transdermaal gebruik

De pleister is van doorzichtig plastic met een hechtende achterzijde, beschermd door een bescherm laag die vóór het aanbrengen dient te worden verwijderd.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde plasfrequentie en aandrang tot plassen bij volwassen patiënten met een onstabiele blaas.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

De aanbevolen dosering is tweemaal per week één pleister voor transdermaal gebruik van 3,9 mg (die één per 3 of 4 dagen wordt aangebracht).

#### *Ouderen*

Op grond van ervaring in klinisch onderzoek wordt bij deze patiënten geen dosis aanpassing nodig geacht. Desalniettemin dient Kentera voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen (zie rubriek 4.4).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Kentera bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld. Kentera wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pediatriche patiënten. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

#### Wijze van toediening

Onmiddellijk nadat deze uit het beschermende sachet is genomen, moet de pleister worden aangebracht op een stukje droge, intacte huid op de buik, de heupen of het zitvlak. Voor elke nieuwe pleister dient de patiënt een nieuwe plek op de huid te kiezen om te voorkomen dat een pleister binnen 7 dagen tweemaal op dezelfde plek wordt aangebracht.

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Het gebruik van Kentera is gecontra-indiceerd bij patiënten met urineretentie, ernstige maag-darmaandoeningen, myasthenia gravis of nauwehoekglaucoom en bij patiënten met een verhoogd risico op deze aandoeningen.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie is bij het gebruik van Kentera voorzichtigheid geboden. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis moet het gebruik van Kentera zorgvuldig worden gecontroleerd. Voordat met de behandeling met Kentera wordt begonnen, moet worden onderzocht of er eventuele andere oorzaken zijn voor het veelvuldig urineren (hartfalen of nierziekte). Als er sprake is van een urineweginfectie, moet met een geschikte antibacteriële behandeling worden gestart.

*Urineretentie:* Bij patiënten met een klinisch significante urinewegobstructie moet het gebruik van anticholinergica met de nodige voorzichtigheid plaatsvinden.

Kentera dient voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen.

In totaal werden 496 patiënten blootgesteld aan Kentera in het 12 weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek en het 14 weken durende uitbreidingsonderzoek naar de veiligheid. Van deze patiënten waren er 188 (38%) 65 jaar of ouder; over het algemeen lieten zij geen verschillen in veiligheid of werkzaamheid zien vergeleken met jongere patiënten. Daarom wordt op basis van huidige klinische bewijzen een dosisaanpassing voor oudere patiënten niet nodig geacht.

Psychiatrische en CZS-anticholinerge voorvallen zoals slaapstoornissen (bijv. insomnie) en cognitieve stoornissen zijn in verband gebracht met het gebruik van oxybutynine, vooral bij oudere patiënten. Er dient voorzichtigheid te worden betracht wanneer oxybutynine gelijktijdig met andere anticholinerge geneesmiddelen wordt toegediend (zie ook rubriek 4.5). Als een patiënt dergelijke voorvallen ondervindt, moet stopzetting van het geneesmiddel worden overwogen.

Er zijn tijdens het gebruik na het in de handel brengen andere psychiatrische voorvallen gemeld die duiden op een anticholinerg mechanisme (zie rubriek 4.8).

Voor het oraal gebruik van oxybutynine gelden mogelijk de volgende waarschuwingen, hoewel deze bijwerkingen tijdens klinisch onderzoek naar Kentera niet werden waargenomen:

*Maagdarmstelselaandoeningen:* Anticholinergica verminderen mogelijk de maag-darmmotiliteit en moeten vanwege het risico van maagretentie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve stoornissen van het maag-darmkanaal. Dit is ook van toepassing bij aandoeningen als colitis ulcerosa en darmatonie. Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen gebruiken (zoals bisfosfonaten) die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een autonome neuropathie, een cognitieve stoornis of de ziekte van Parkinson.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico van hitteprostratie (koorts en hitteberoerte veroorzaakt door een verminderde transpiratie) bij het gebruik van anticholinergica, zoals oxybutynine, in een warme omgeving.

Oxybutynine kan de symptomen van hyperthyreoïdie, coronaire hartziekten, congestief hartfalen, hartaritmie, tachycardie, hypertensie en prostaathypertrofie verergeren.

Oxybutynine kan tot verminderde speekselvorming leiden, hetgeen cariës, parodontose of orale candidiasis tot gevolg kan hebben.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Gelijktijdig gebruik van oxybutynine met andere anticholinergica of andere middelen die eveneens door het CYP3A4-enzym worden gemetaboliseerd, kan de frequentie of de ernst van een droge mond, constipatie en sufheid doen toenemen.

Als gevolg van anticholinerge effecten op de maag-darmpmotiliteit is het mogelijk dat anticholinergica de absorptie van andere gelijktijdig toegediende geneesmiddelen beïnvloedt. Omdat oxybutynine door het cytochroom P450 iso-enzym CYP3A4 wordt gemetaboliseerd, kunnen interacties met geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen niet worden uitgesloten. Hiermee moet rekening worden gehouden wanneer antifungale azoolderivaten (zoals ketoconazol) of macrolide-antibiotica (zoals erytromycine) gelijktijdig met oxybutynine worden toegediend.

De anticholinerge werking van oxybutynine neemt toe bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met een anticholinerge werking, zoals amantadine en andere anticholinerge antiparkinsongeneesmiddelen (zoals biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (zoals fenothiazinen, butyrofenonen, clozapine), kinidine, tricyclische antidepressiva, atropine en daaraan gerelateerde middelen als atropineachtige antispasmodica en dipyridamol.

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat alcohol de sufheid, die door anticholinergica als oxybutynine wordt veroorzaakt, kan verergeren (zie rubriek 4.7).

Oxybutynine kan de werking van bepaalde prokinetische behandelingen neutraliseren.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van de oxybutynine pleister voor transdermaal gebruik bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is een geringe reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Kentera mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

##### Borstvoeding

Bij gebruik van oxybutynine tijdens de borstvoedingsperiode wordt een klein deel hiervan via de moedermelk uitgescheiden. Daarom wordt het gebruik van oxybutynine tijdens de borstvoedingsperiode afgeraden.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen onderzoek uitgevoerd met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Omdat Kentera sufheid, slaperigheid, of wazig zien kan veroorzaken, moet aan patiënten worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie rubriek 4.5).

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende gemelde bijwerkingen van het geneesmiddel waren reacties op de toepassingsplaats, die bij 23,1% van de patiënten optraden. Andere gemelde bijwerkingen die vaak voorkwamen, waren: droge mond (8,6%), constipatie (3,9%), diarree (3,2%), hoofdpijn (3,0%), duizeligheid (2,3%) en wazig zien (2,3%).

### Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken in fase 3 en 4 worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en per frequentiegroep. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende mate van ernst. Bijwerkingen na het in de handel brengen die niet zijn waargenomen in klinische onderzoeken, zijn ook opgenomen.

MedDRA-systeem/orgaanklasse (MedDRA)	Frequentie	Bijwerking
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>	Vaak	Urineweginfectie
	Soms	Bovensteluchtweginfectie, schimmelinfectie
<b>Psychische stoornissen</b>	Soms	Angst, verwardheid, nervositeit, agitatie, insomnie
	Zelden	Paniekreactie#, delirium#, hallucinaties#, desoriëntatie#
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Vaak	Hoofdpijn, slaperigheid
	Zelden	Geheugenverslechtering#, amnesie#, lethargie#, aandachtsstoornis#
<b>Oogaandoeningen</b>	Vaak	Gezichtsvermogen wazig
<b>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</b>	Vaak	Duizeligheid
<b>Hartaandoeningen</b>	Soms	Hartkloppingen
<b>Bloedvataandoeningen</b>	Soms	Urticaria, opvliegers
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>	Soms	Rinitis
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>	Vaak	Droge mond, constipatie, diarree, nausea, abdominale pijn
	Soms	Abdominaal ongemak, dyspepsie
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	Soms	Rugpijn
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>	Soms	Urineretentie, dysurie
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Zeer vaak	Pruritus op de toepassingsplaats
	Vaak	Erytheem op de toepassingsplaats, reactie op de toepassingsplaats, rash op de toepassingsplaats
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>	Soms	Letsel veroorzaakt door trauma

# alleen bijwerkingen na het in de handel brengen op basis van meldingen na het in de handel brengen (niet waargenomen in klinische onderzoeken), met de frequentie categorie geschat op basis van veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek, en gemeld in verband met topisch gebruik van oxybutynine (anticholinerge klasse-effecten).

Bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met anticholinerge therapie in het algemeen of waargenomen bij orale toediening van oxybutynine, maar nog niet bij Kentera tijdens klinische onderzoeken of na het in de handel brengen, zijn anorexie, braken, refluxoesofagitis, verminderde transpiratie, bevanging door warmte, verminderde lacrimatie, mydriase, tachycardie, aritmie, nachtmerries, rusteloosheid, convulsie, intraoculaire hypertensie en inductie van glaucoom, paranoia, lichtgevoeligheid, erectiele disfunctie.

#### Pediatrie patiënten

Tijdens gebruik na het in de handel brengen bij deze leeftijdsgroep zijn gevallen van hallucinaties (geassocieerd met angstmanifestaties) en slaapstoornissen gemeld die gecorreleerd waren met oxybutynine. Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van het product, in het bijzonder CZS- en psychiatrische bijwerkingen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

#### **4.9 Overdosering**

Binnen 1 tot 2 uur na het verwijderen van het (de) systeem (systemen) voor transdermaal gebruik daalt de plasmaconcentratie van oxybutynine. Totdat de symptomen zijn verdwenen, moeten patiënten worden bewaakt. Overdosering met oxybutynine is in verband gebracht met anticholinerge effecten, zoals excitatie van het CZS, blozen, koorts, dehydratie, hartaritmie, braken en urineretentie. Er is melding gemaakt van de orale inname van 100 mg oxybutyninechloride in combinatie met alcohol door een 13-jarige jongen, met als gevolg geheugenverlies, en door een 34-jarige vrouw, met als gevolg een verminderd bewustzijn, met daarna desoriëntatie en agitatie bij het ontwaken, verwijde pupillen, een droge huid, cardiale aritmie en urineretentie. Beide patiënten herstelden volledig na een symptomatische behandeling.

Er zijn geen gevallen van overdosering met Kentera gemeld.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: urinair antispasmodicum, ATC-code: G04B D04.

#### Werkingsmechanisme

Oxybutynine werkt als een competitieve antagonist van acetylcholine op postganglionaire muscarinereceptoren, hetgeen leidt tot ontspanning van de gladde spier van de urineblaas.

#### Farmacodynamische effecten

Bij patiënten met een overactieve blaas, gekenmerkt door instabiliteit of hyperreflexie van de detrusorspier, heeft cystometrisch onderzoek aangetoond dat de maximale capaciteit van de urineblaas door oxybutynine toeneemt, net als het volume tot aan de eerste samentrekking van de detrusor. Oxybutynine vermindert daardoor niet alleen de aandrang tot plassen, maar ook de frequentie van zowel incontinentie-episodes als vrijwillig plassen.

Oxybutynine is een racemisch (50:50) mengsel van R- en S-isomeren. Vooral de R-isomeer heeft een antimuscarine werking. De R-isomeer van oxybutynine vertoont een grotere selectiviteit voor de M<sub>1</sub> en M<sub>3</sub> muscarine subtypes (voornamelijk in de detrusorspier van de urineblaas en in de oorspeekselklier) dan voor het M<sub>2</sub>-subtype (voornamelijk in het hartweefsel). Uit *in-vitro*-onderzoek blijkt dat de actieve metaboliet, N-desethyloxybutynine, een farmacologische werking op de humane detrusorspier heeft die vergelijkbaar is met die van oxybutynine, maar in vergelijking met oxybutynine een grotere bindingsaffiniteit voor oorspeekselklierweefsel heeft. De vrije base van oxybutynine is farmacologisch gelijkwaardig aan oxybutyninehydrochloride.

#### Klinische werkzaamheid

In totaal werden 957 patiënten met urge-incontinentie geëvalueerd in drie gecontroleerde studies waarbij Kentera werd vergeleken met placebo, oraal oxybutynine en/of langwerkende tolterodinecapsules. De afname van de wekelijkse incontinentieperiodes, de plasfrequentie en het volume van de urinelozing werden geëvalueerd. In vergelijking met een placebo veroorzaakte Kentera een constante verbetering van de symptomen van een overactieve urineblaas.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Kentera bevat een oxybutynineconcentratie die voldoende is om een continu transport te behouden tijdens de doseringsperiode van 3 tot 4 dagen. Oxybutynine wordt van de intacte huid naar de grote bloedsomloop gevoerd door middel van passieve diffusie door het stratum corneum. Na het aanbrengen van Kentera stijgt de plasmaspiegel van oxybutynine gedurende ongeveer 24 tot 48 uur om een gemiddelde maximale concentratie van 3 tot 4 ng/ml te bereiken. Tijdens de tweede toepassing van de pleister voor transdermaal gebruik wordt de steady state bereikt. Daarna blijft de steady state gedurende een periode van maximaal 96 uur gehandhaafd. Het verschil in AUC en  $C_{max}$  van oxybutynine en de actieve metaboliet N-desethyloxybutynine na transdermale toediening van Kentera op de buik, het zitvlak of de heupen, is niet klinisch relevant.

### Distributie

Na de systemische absorptie wordt oxybutynine wijd verspreid door het lichaamswefsel. Na een intraveneuze toediening van 5 mg oxybutyninehydrochloride werd het distributievolume op 193 l geraamd.

### Biotransformatie

Oraal toegediend oxybutynine wordt voornamelijk door de cytochroom-P450-enzymssystemen gemetaboliseerd, in het bijzonder door CYP3A4, dat hoofdzakelijk in de lever en de darmwand voorkomt. Tot de metabolieten behoren fenylcyclohexylglycolzuur, dat farmacologisch inactief is, en N-desethyloxybutynine, dat farmacologisch actief is. De transdermale toediening van oxybutynine ontloopt het first-pass metabolisme van het maag-darmkanaal en de lever, waardoor er minder N-desethyl-metaboliet gevormd wordt.

### Eliminatie

Oxybutynine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever, zie boven, waarbij minder dan 0,1 % van de toegediende dosis onveranderd via de urine wordt uitgescheiden. Daarnaast wordt minder dan 0,1 % van de toegediende dosis uitgescheiden in de vorm van de metaboliet N-desethyloxybutynine.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal gevaar voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en lokale toxiciteit. Bij een subcutaan toegediende concentratie van 0,4 mg/kg/dag oxybutynine is er een significant hogere incidentie van orgaanafwijkingen, maar dit wordt enkel waargenomen bij maternale toxiciteit. Kentera geeft ongeveer 0,08 mg/kg/dag af. Maar door het ontbreken van inzicht in de samenhang tussen maternale toxiciteit en het effect op de ontwikkeling kunnen er geen conclusies worden getrokken over de relevantie voor de veiligheid voor de mens. In het subcutaan vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten werden er geen effecten bij de mannetjes gerapporteerd, maar bij de vrouwtjes was de vruchtbaarheid verminderd en werd er een NOAEL (no observed adverse effect level = niveau waarop geen bijwerkingen worden waargenomen) van 5 mg/kg vastgesteld.

### Environmental Risk Assessment (ERA)

De werkzame stof oxybutynine is persistent in het milieu.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Deklaag



Doorzichtig polyester/ethyleenvinylacetaat (PET/EVA)

Middenlaag

triacetine

Acrylcopolymeer-hechtmiddel met blokken 2-ethylhexylacrylaat, N-vinylpyrrolidon en hexamethyleenglycoldimethacrylaat polymeer

Beschermlaag

Polyester met siliconen

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De pleisters voor transdermaal gebruik zijn individueel verpakt in sachets van LDPE/papierlaminaat en worden geleverd in dozen met 2, 8 of 24 pleisters, voorzien van een patiëntenkalender.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Breng de pleister onmiddellijk aan nadat deze uit het beschermende sachet is genomen. Na gebruik bevat de pleister nog steeds een aanzienlijke hoeveelheid actieve bestanddelen. De resterende actieve bestanddelen van de pleister kunnen schadelijk zijn bij contact met het watermilieu. Daarom moet de pleister na het verwijderen dubbel worden gevouwen met de hechtende vlakken naar binnen, zodat het afgiftemembraan is afgeschermd, waarna de pleister in het originele sachet buiten het bereik van kinderen moet worden weggegooid. Alle gebruikte of niet-gebruikte pleisters dienen overeenkomstig de lokale voorschriften te worden vernietigd of bij de apotheek worden ingeleverd. Gebruikte pleisters mogen niet in het toilet worden doorgespoeld noch in afvoersystemen voor vloeibaar afval worden geworpen.

Door activiteiten die overmatig zweten tot gevolg hebben, door blootstelling aan water of door extreme temperaturen kunnen hechtingsproblemen ontstaan. Stel de pleister niet aan zonlicht bloot.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/03/270/001	8 pleisters voor transdermaal gebruik
EU/1/03/270/002	24 pleisters voor transdermaal gebruik
EU/1/03/270/003	2 pleisters voor transdermaal gebruik

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 juni 2004

Datum van laatste verlenging: 30 april 2009

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Duitsland

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **DOOS**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Kentera 3,9 mg / 24 uur, pleister voor transdermaal gebruik  
oxybutynine

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke pleister voor transdermaal gebruik geeft 3,9 mg oxybutynine af per 24 uur. Elke pleister van 39 cm<sup>2</sup> bevat 36 mg oxybutynine.

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: triacetine, acrylhechtmiddel (bevat blokken 2-ethylhexylacrylaat, N-vinylpyrrolidon en hexamethyleenglycoldimethacrylaat polymeer).

Deklaag rugzijde: een laag polyester/ethyleenvinylacetaat, een laag polyester met siliconen.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

2 pleisters voor transdermaal gebruik  
8 pleisters voor transdermaal gebruik  
24 pleisters voor transdermaal gebruik

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Uitsluitend bestemd voor transdermaal gebruik.

Niet gebruiken indien de verzegeling van het sachet is verbroken.

Breng de pleister onmiddellijk aan nadat deze uit het beschermende sachet is gehaald.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

zon/woe  
ma/don  
di/vrij  
woe/zat  
don/zon  
vrij/ma  
zat/di

Breng tweemaal per week (elke 3 tot 4 dagen) een nieuwe pleister Kentera aan.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN  
(INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/03/270/001 8 pleisters voor transdermaal gebruik  
EU/1/03/270/002 24 pleisters voor transdermaal gebruik  
EU/1/03/270/003 2 pleisters voor transdermaal gebruik

**13. PARTIJNUMMER**

Partij

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**



**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Kentera

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**SACHET**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Kentera 3,9 mg / 24 uur, pleister voor transdermaal gebruik  
oxybutynine

Uitsluitend bestemd voor transdermaal gebruik.

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

Breng de pleister onmiddellijk aan nadat deze uit het beschermende sachet is gehaald.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Partij

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Bevat 1 pleister voor transdermaal gebruik.

**6. OVERIGE**

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Kentera 3,9 mg / 24 uur pleister voor transdermaal gebruik** oxybutynine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Kentera en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Kentera en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Kentera wordt gebruikt bij volwassenen om de symptomen van urge-incontinentie en/of veelvuldig plassen en veelvuldige aandrang tot plassen te reguleren.

Kentera werkt door de blaas te laten uitzetten, zodat deze meer urine kan bevatten.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een zeldzame aandoening, myasthenia gravis genaamd, waardoor de spieren in uw lichaam verzwakken en snel vermoeid raken.
- U merkt dat uw blaas zich tijdens het urineren niet volledig leegt. Dit probleem kan door het gebruik van oxybutynine toenemen. Bespreek dit probleem met uw arts voordat u Kentera gaat gebruiken.
- U heeft problemen met uw spijsvertering die worden veroorzaakt door een onvolledige lediging van de maag na een maaltijd. Raadpleeg dan uw arts voordat u Kentera gaat gebruiken.
- U lijdt aan glaucoom of er zijn in uw familie reeds personen met glaucoom. Meld dit dan aan uw arts.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als een of meer van de volgende situaties op u van toepassing zijn:

- leverproblemen
- nierproblemen
- problemen met urineren

- blokkade van het darmkanaal
- bloederige ontlasting
- gegeneraliseerde spierzwakte
- pijn bij het slikken

Omdat een behandeling met oxybutynine tot een verminderde transpiratie kan leiden, is het risico van koorts en hitteberoerte groter bij blootstelling aan hoge omgevingstemperaturen.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van Kentera is niet aanbevolen bij kinderen of jongeren tot 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Kentera nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Wanneer de Kentera pleister gelijktijdig gebruikt wordt met andere geneesmiddelen die gelijkaardige bijwerkingen hebben, zoals een droge mond, constipatie en sufheid, dan kan dit de frequentie en de ernst van deze bijwerkingen vergroten.

Oxybutynine kan de spijsvertering afremmen en bijgevolg de adsorptie van andere orale geneesmiddelen beïnvloeden; of het gebruik van dit geneesmiddel samen met andere geneesmiddelen kan het effect van oxybutynine verhogen, in het bijzonder:

- Ketoconazol, itraconazol of fluconazol (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties).
- Erytromycine, een macrolide-antibioticum (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties).
- Biperideen, levodopa, of amantadine (gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson).
- Antihistaminica (gebruikt voor de behandeling van allergieën, zoals hooikoorts).
- Fenothiazinen of clozapine (gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen).
- Tricyclische antidepressiva (gebruikt voor de behandeling van depressie).
- Dipyridamol (gebruikt voor de behandeling van bloedstollingsproblemen).
- Atropine en andere anticholinerge geneesmiddelen (gebruikt voor de behandeling van maagstoornissen, zoals het prikkelbare-darmsyndroom).

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Oxybutynine kan sufheid of wazig zien veroorzaken. De sufheid kan door de inname van alcohol toenemen.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Kentera mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij hier een duidelijke noodzaak voor is.

Wanneer oxybutynine tijdens de borstvoedingsperiode wordt gebruikt, wordt een kleine hoeveelheid in de moedermelk uitgescheiden. Het gebruik van oxybutynine door moeders die borstvoeding geven, is daarom niet aanbevolen.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Omdat Kentera sufheid, slaperigheid of wazig zien kan veroorzaken, dient aan patiënten te worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

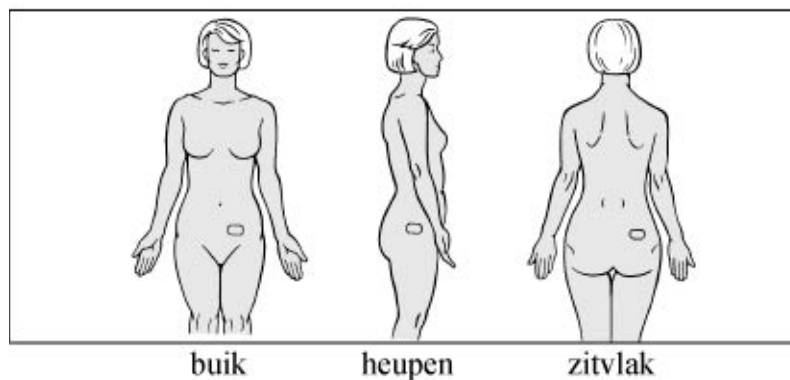
Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Breng tweemaal per week (elke 3 tot 4 dagen) een nieuwe pleister met Kentera aan volgens de gebruiksaanwijzing. Vervang de pleister altijd op de dezelfde twee dagen van de week, bijvoorbeeld elke zondag en woensdag of elke maandag en donderdag.

Op de binnenflap van uw verpakking Kentera-pleisters is een Kentera-kalender afgedrukt, die u als controlelijst kunt gebruiken om uw doseerschema te onthouden. Vul het doseerschema in dat u wilt gaan volgen, en onthoud dat u uw Kentera-pleister steeds moet vervangen op dezelfde twee dagen van de week die u op uw kalender heeft aangekruist. Let op dat u niet meer dan één Kentera-pleister tegelijk draagt en draag uw pleister ononderbroken, totdat het tijd is om een nieuwe aan te brengen.

#### Plaats van aanbrengen

Breng de pleister aan op een schoon, droog en glad deel van de huid op uw buik, heupen of zitvlak. Breng nooit een pleister aan ter hoogte van de taille om te voorkomen dat uw kleding tegen de pleister schuurt. Stel de pleister niet aan zonlicht bloot. Breng de pleister aan onder uw kleding. Wissel bij het aanbrengen van de pleister iedere keer van plaats. Wacht minstens 1 week alvorens u een pleister op dezelfde plaats op uw lichaam aanbrengt.



#### Wijze van aanbrengen

Elke pleister is individueel verpakt in een beschermend sachet. Lees eerst alle informatie hieronder voordat u Kentera gaat gebruiken.

#### **Aanbrengen van Kentera**

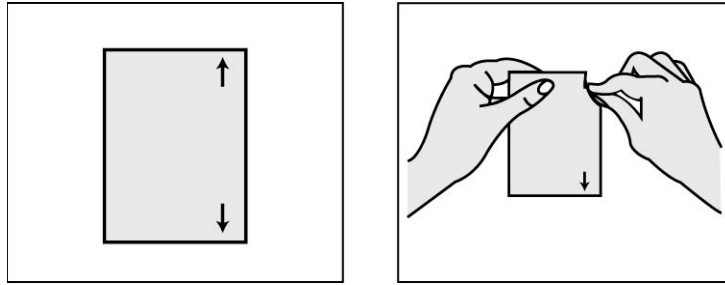
##### **Stap 1: Kies een plaats voor de pleister die:**

- Pas gewassen, droog en koel is (wacht enkele minuten nadat u een warm bad of een warme douche heeft genomen).
- Vrij is van bodylotion, poeder en olie.
- Vrij is van snijwonden, uitslag of andere vormen van huidirritatie.

##### **Stap 2: Open het sachet waarin de pleister zit.**

- Trek het open langs de pijltjes op de rechterkant van het sachet, zoals op onderstaande tekening is aangegeven.
- Knip het sachet nooit met een schaar open, omdat de pleister in het sachet hierdoor beschadigd kan raken.

- Trek de pleister uit de verpakking.
- Kleef hem onmiddellijk op uw huid; bewaar de pleister nooit buiten het verzegelde sacht.



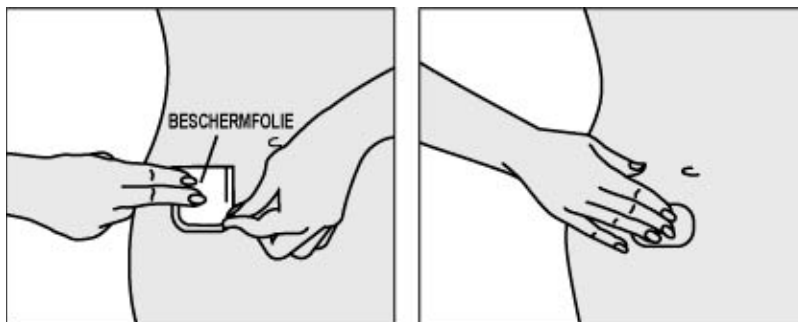
**Stap 3: Breng de ene helft van de pleister aan op uw huid.**

- Buig de pleister voorzichtig en verwijder het eerste stukje beschermfolie dat het kleefoppervlak van de pleister bedekt.
- Druk de pleister zonder het kleefoppervlak aan te raken stevig met de kleefkant naar beneden, op de plaats van de buik, de heupen of het zitvlak die u voor het aanbrengen van de pleister heeft uitgekozen.



**Stap 4: Kleef de tweede helft van de pleister op uw huid.**

- Vouw de pleister achterwaarts dubbel. Druk de pleister stevig aan op de beschermfolie.
- Druk de folie een beetje naar voren om de rand los te maken.
- Neem het losse uiteinde aan elke hoek vast en trek het tweede stuk beschermfolie er af. Probeer aanraking van het kleefoppervlak van de pleister te vermijden.
- Druk de hele pleister met uw vingertoppen stevig op uw huid aan. Druk gedurende minstens 10 seconden om er zeker van te zijn dat de pleister op zijn plaats blijft zitten. Zorg ervoor dat de pleister volledig op uw huid kleeft, zelfs aan de randen.
- Gooi de stukjes beschermfolie weg.



### **Baden, douchen, zwemmen en trainen**

Draag elke pleister de hele tijd, totdat u een nieuwe aanbrengt. Baden, douchen, zwemmen en trainen mag geen invloed op de pleister hebben, zolang u niet over de pleister wrijft wanneer u zich wast. Blijf nooit lang in een heet bad liggen, want daardoor kan de pleister loskomen.

### **Als de pleister loskomt**

Als de pleister van uw huid begint los te komen, dan drukt u hem weer aan met uw vingertoppen. De pleister is zo ontworpen dat deze opnieuw zal vastkleven. Het gebeurt zeer zelden dat de pleister volledig loskomt. Gebeurt dit toch, probeer dan dezelfde pleister weer op dezelfde plaats aan te brengen. Als de pleister opnieuw helemaal stevig vastkleeft, dan laat u hem zitten. Is dit niet het geval, dan verwijdert u de oude pleister en brengt u een nieuwe pleister aan op een andere plaats. Ongeacht op welke dag dit gebeurt, volg gewoon het doseerschema dat u op de doos van uw pleisters heeft aangegeven, voor het tweemaal per week vervangen van de pleister.

### **Wat u moet doen als u vergeet om na 3 of 4 dagen de pleister te vervangen**

Verwijder de oude pleister zodra u eraan denkt en breng op een andere plaats op uw buik, heupen of zitvlak een nieuwe pleister aan. Ongeacht op welke dag dit gebeurt, volg gewoon het doseerschema dat u op de doos van uw pleisters heeft aangegeven, voor het tweemaal per week vervangen van de pleister, ook als dit betekent dat u de nieuwe pleister moet vervangen voordat de 3 tot 4 dagen zijn verstreken.

### **Wijze van verwijderen**

Wanneer u de pleister wilt vervangen, verwijder dan eerst langzaam de oude pleister. Vouw deze pleister dubbel (met de kleefzijden tegen elkaar) en gooi hem meteen weg om hem buiten het bereik van kinderen en huisdieren te houden. Het kan zijn dat de toepassingsplaats van de pleister enigszins rood ziet. Deze roodheid verdwijnt gewoonlijk binnen enkele uren na het verwijderen van de pleister. Raadpleeg uw arts als de irritatie blijft aanhouden.

Was de toepassingsplaats voorzichtig met warm water en een zachte zeep om mogelijke restjes van het kleefmiddel die na het verwijderen van de pleister op uw huid zijn achtergebleven, te verwijderen. U kunt ook een beetje babyolie gebruiken om mogelijke restjes te verwijderen. Voor kringen kleefmiddel die vuil zijn geworden, heeft u een medisch doekje voor het verwijderen van kleefmiddel nodig, dat verkrijgbaar is bij uw apotheker. Alcohol of andere sterke oplosmiddelen kunnen huidirritatie veroorzaken en mogen dus niet worden gebruikt.

Na gebruik bevat de pleister nog steeds een aanzienlijke hoeveelheid actieve bestanddelen. De resterende actieve bestanddelen van de pleister kunnen schadelijk zijn bij contact met het watermilieu. Daarom moet de pleister na het verwijderen dubbel worden gevouwen met de hechtende vlakken naar binnen, zodat het afgiftemembraan is afgeschermd, waarna de pleister in het originele sachet buiten het bereik van kinderen moet worden weggegooid. Alle gebruikte of niet-gebruikte pleisters moeten overeenkomstig de lokale voorschriften worden weggegooid of bij de apotheek worden ingeleverd. Gebruikte pleisters mogen niet in het toilet worden doorgespoeld noch in afvoersystemen voor vloeibaar afval worden geworpen.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

U mag niet meer dan één pleister tegelijk aanbrengen.

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Breng een Kentera pleister aan zodra u merkt dat u geen pleister draagt, of dat u een vaste dag voor het aanbrengen heeft overgeslagen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Uw urge-incontinentie kan terugkeren en het kan zijn dat u vaker moet plassen als u beslist om met het gebruik van de pleister te stoppen. Blijf Kentera gebruiken zolang uw arts u dit adviseert.



Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Een bijwerking die **zeer vaak** voorkomt (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- jeuk rond de toepassingsplaats van de pleister

Bijwerkingen die **vaak** voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- roodheid of uitslag op de toepassingsplaats van de pleister
- droge mond
- constipatie
- diarree
- maagklachten
- maagpijn
- hoofdpijn of slaperigheid
- urineweginfecties
- wazig zien
- duizeligheid

Bijwerkingen die **soms** voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- infecties van de bovenste luchtwegen of schimmelinfecties
- angst
- verwardheid
- nervositeit
- onrust
- slaapproblemen
- hartkloppingen
- opvliegers
- rugpijn
- urineretentie
- problemen met urineren
- verkoudheid
- toevallige verwonding

Bijwerkingen die **zelden** voorkomen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- paniecreactie
- geestelijke verwardheid
- hallucinaties
- desoriëntatie
- geheugenverslechtering
- geheugenverlies
- abnormale vermoeidheid
- slechte concentratie

#### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via

het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Dit vindt u op het sachet en de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De gebruikte pleisters moeten dubbel worden gevouwen, met de kleefzijde naar binnen, zodat het afgiftemembraan is afgeschermd, waarna de pleister in het originele sachet buiten het bereik van kinderen veilig moet worden weggegooid. Alle gebruikte of ongebruikte pleisters dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of bij de apotheek te worden ingeleverd. Gebruikte pleisters mogen niet in het toilet worden doorgespoeld noch in afvoersystemen voor vloeibaar afval worden geworpen.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is oxybutynine.  
Elke pleister voor transdermaal gebruik geeft 3,9 mg oxybutynine af per 24 uur. Elke pleister van 39 cm<sup>2</sup> bevat 36 mg oxybutynine.
- De andere stoffen in dit middel zijn: Elke pleister bevat triacetine, en acrylhechtmiddel. De oxybutynine, triacetine en het acrylhechtmiddel zijn vastgehecht op een deklaag van doorzichtig PET/EVA en bedekt met een bescherm laag van polyester met siliconen.

### Hoe ziet Kentera eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Kentera is een pleister voor transdermaal gebruik en is verpakt in dozen met 2, 8 en 24 pleisters. De farmaceutische bestanddelen zijn vastgehecht op het pleisteroppervlak, dat beschermd wordt door de deklaag. Deze deklaag dient alvorens het aanbrengen van de pleister te worden verwijderd.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

### Fabrikant

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Duitsland

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

<b>België/Belgique/Belgien</b> Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Tél/Tel: +32 38207373	<b>Lietuva</b> UAB Teva Baltics Tel: +370 52660203
<b>България</b> Тева Фарма ЕАД Тел: +359 24899585	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Belgique/Belgien Tél/Tel: +32 38207373
<b>Česká republika</b> Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251007111	<b>Magyarország</b> Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: +36 12886400
<b>Danmark</b> Teva Denmark A/S Tlf: +45 44985511	<b>Malta</b> Teva Pharmaceuticals Ireland L-Irlanda Tel: +44 2075407117
<b>Deutschland</b> ratiopharm GmbH Tel: +49 73140202	<b>Nederland</b> Teva Nederland B.V. Tel: +31 8000228400
<b>Eesti</b> UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 6610801	<b>Norge</b> Teva Norway AS Tlf: +47 66775590
<b>Ελλάδα</b> Specifar A.B.E.E. Τηλ: +30 2118805000	<b>Österreich</b> ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Tel: +43 1970070
<b>España</b> Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 932058686	<b>Polska</b> Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 223459300
<b>France</b> Teva Santé Tél: +33 155917800	<b>Portugal</b> Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: +351 214767550
<b>Hrvatska</b> Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: +385 13720000	<b>România</b> Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +40 212306524
<b>Ireland</b> Teva Pharmaceuticals Ireland Tel: +44 2075407117	<b>Slovenija</b> Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 15890390

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>