

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kentera 3,9 mg/24-timers depotplaster

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert depotplaster inneholder 36 mg oksybutynin. Plasterflaten er 39 cm², og plasteret frigjør nominelt 3,9 mg oksybutynin per 24 timer.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotplaster. Plasteret er av klar plast med limbakside. Det har en beskyttelsesfilm som fjernes før påføring.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller økt urineringsfrekvens samt sterk vannlatingstrang som kan oppstå hos voksne pasienter med ustabil blære.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Plasteret skal festes på tørr, intakt hud på abdomen, hofta eller sete umiddelbart etter at det er tatt ut av doseposen. Et nytt plaster skal festes på et nytt applikasjonssted, slik at man unngår at det festes på samme sted i løpet av 7 dager.

Anbefalt dose er ett 3,9 mg depotplaster to ganger ukentlig (hver 3.–4. dag).

Eldre pasienter

Basert på kliniske studier er det ikke nødvendig med dosejustering hos eldre pasienter. Kentera skal allikevel brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som kan være mer følsomme for effektene av sentraltvirkende, antikolinerge midler og utvise forskjeller i farmakokinetikk (se pkt. 4.4).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Kentera har ikke blitt fastslått hos barn. Kentera anbefales derfor ikke til barn. Tilgjengelige data er beskrevet i punkt 4.8, men ingen anbefalinger vedrørende dosering kan gis.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Kentera er kontraindisert hos pasienter med urinretensjon, alvorlig gastrointestinal lidelse, myasthenia gravis eller trangvinkelglaukom og hos pasienter som er i risikogruppen for disse lidelsene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kentera bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nyre- eller leversvikt. Bruken av Kentera hos pasienter med leversvikt skal overvåkes nøye. Andre årsaker til hyppig vannlating (hjertesvikt eller nyresykdom) skal undersøkes før behandling med Kentera. Ved urinveisinfeksjon skal det igangsettes egnet antibakteriell behandling.

Urinretensjon: Antikolinerge produkter skal brukes med forsiktighet hos pasienter med betydelig hemmet blæretømming på grunn av faren for urinretensjon.

Kentera skal brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som kan være mer følsomme for effektene av sentraltvirkende antikolinerge midler og utvise forskjeller i farmakokinetikk.

Totalt 496 pasienter ble eksponert for Kentera i randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte 12-ukers og 14-ukers sikkerhetsoppfølgingsstudier. Av disse var 188 pasienter (38 %) 65 år og eldre, og viste ingen forskjeller i sikkerhet eller effekt sammenlignet med yngre pasienter. Derfor er en dosejustering hos eldre pasienter ikke ansett som nødvendig, basert på gjeldene kliniske bevis.

Psykiatriske og antikolinerge bivirkninger i sentralnervesystemet, som søvnforstyrrelser (f.eks. insomni) og kognitive lidelser, er forbundet med bruk av oksybutynin, spesielt hos eldre pasienter. Det må utvises forsiktighet når oksybutynin brukes samtidig med andre antikolinerge midler (se også pkt. 4.5). Dersom en pasient opplever slike bivirkninger, bør seponering av legemidlet vurderes.

Andre psykiatriske bivirkninger som kan tyde på en antikolinerg mekanisme, har blitt rapportert ved bruk etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Ved peroral administrering av oksybutynin kan det være grunn til å ta hensyn til følgende advarsler, selv om disse hendelsene ikke ble observert i kliniske forsøk med Kentera:

Gastrointestinale lidelser: Antikolinerge legemidler kan redusere den gastrointestinale motiliteten og skal brukes med forsiktighet hos pasienter med gastrointestinale obstruktive lidelser på grunn av faren for gastrisk retensjon. Dette gjelder også ved ulcerøs kolitt og intestinal atoni. Antikolinerge legemidler skal brukes med forsiktighet hos pasienter med hiatushernia/gastro-øsofageal refluks og/eller som samtidig tar andre legemidler (for eksempel bisfosfonater) som kan forårsake eller forverre øsofagitt.

Antikolinerge legemidler må brukes med forsiktighet hos pasienter som har autonom nevropati, kognitiv svekkelse eller Parkinsons sykdom.

Pasientene må informeres om at varmeutmattelse (feber og heteslag på grunn av redusert svetting) kan oppstå når antikolinergika, som oksybutynin, brukes i varme omgivelser. Oksybutynin kan forverre symptomene på hypertyroidisme, koronar hjertesykdom, kongestiv hjertesvikt, hjertearytmi, takykardi, hypertensjon og prostatahypertrofi.

Oksybutynin kan føre til nedsatt spyttsekresjon, noe som kan føre til karies, parodontose eller oral candidiasis.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av oksybutynin og andre antikolinerge legemidler eller andre midler som konkurrerer med CYP3A4-enzymetabolismen, kan øke hyppigheten eller alvorlighetsgraden av munntørrehet, forstoppelse og døsighet.

Antikolinerge midler kan endre absorpsjonen av visse legemidler som gis samtidig, på grunn av de antikolinerge effektene på gastrointestinal motilitet. Siden oksybutynin metaboliseres av cytokrom P450-isoenzym CYP3A4, kan interaksjoner med legemidler som hemmer dette isoenzymet, ikke utelukkes. Det er viktig å ha dette i tankene når azol-antimykotika (f.eks. ketokonazol) eller makrolid-antibiotika (f.eks. erytromycin) brukes samtidig med oksybutynin.

Den antikolinerge aktiviteten til oksybutynin økes ved samtidig bruk av andre antikolinergika eller legemidler med antikolinerg aktivitet, for eksempel amantadin og andre antikolinerge antiparkinsonmidler (f.eks. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotika (f.eks. fenotiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, trisykliske antidepressiva, atropin og relaterte forbindelser som atropin-spasmolytika, dipyridamol.

Pasientene skal informeres om at alkohol kan forsterke døsiggheten som forårsakes av antikolinerge midler som oksybutynin (se pkt. 4.7).

Oksybutynin kan antagonisere effekten av motilitetsstimulerende legemidler.

4.6 Graviditet og amming

Det finnes ingen data fra bruk av oksybutynin depotplaster på gravide kvinner. Dyrestudier har vist små reproduksjonstoksiske effekter (se punkt 5.3). Kentera skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Når oksybutynin brukes under amming, utskilles en liten mengde i morsmelken. Bruk av oksybutynin anbefales derfor ikke under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Fordi Kentera kan føre til døsigghet, søvnighet eller tåkesyn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.5).

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene var reaksjoner på påføringsstedet, som oppsto hos 23,1 % av pasientene. Andre rapporterte, vanlige bivirkninger var tørr munn (8,6 %), forstoppelse (3,9 %), diaré (3,2 %), hodepine (3,0 %), svimmelhet (2,3 %) og uklart syn (2,3 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger fra fase-3 og 4 kliniske studier er presentert etter organklassesystem og frekvensgruppering. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver gruppe er bivirkningene presentert i rekkefølge etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkninger rapportert etter markedsføring, men ikke observert i kliniske studier, er også inkludert.

MedDRA organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Urinveisinfectionsjoner
	Mindre vanlige	Infeksjon i øvre luftveier, soppinfeksjon
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Engstelse, forvirring, nervøsitet, agitasjon, insomni
	Sjeldne	Panikk#, delirium#, hallusinasjoner#, desorientering#
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine, søvnighet
	Sjeldne	Svekket hukommelse#, amnesi#, letargi#, oppmerksomhetsforstyrrelse#
Øyesykdommer	Vanlige	Tåkesyn
Sykdommer i øre og labyrint	Vanlige	Svimmelhet
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Palpitasjoner
Karsykdommer	Mindre vanlige	Urtikaria, hetetokter
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Rhinitt
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Munntørhet, forstoppelse, diaré, kvalme, magesmerter
	Mindre vanlige	Mageubehag, dyspepsi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Ryggsmerter
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige	Urinretensjon, dysuri
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Pruritus på påføringsstedet
	Vanlige	Erytem på påføringsstedet, reaksjoner på påføringsstedet, utslett på påføringsstedet
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Mindre vanlige	Påført skade

Spontanrapporterte bivirkninger sett etter markedsføring (ikke sett i kliniske studier), med frekvens estimert basert på sikkerhetsdata fra kliniske studier, og rapportert i forbindelse med topikal bruk av oksybutynin (klasseeffekt av antikolinergika).

Bivirkninger ansett som forbundet med antikolinerg behandling generelt, eller observert ved oral administrering av oksybutynin, men som ikke foreløpig er observert med Kentera i kliniske studier eller etter markedsføring er: anoreksi, oppkast, refluksøsofagitt, redusert svetting, hetetokter, redusert lakrimasjon, mydriasis, takykardi, arytmier, mareritt, rastløshet, kramper, intraokulær hypertensjon og induksjon av glaukom, paranoia, fotosensitivitet, erektil dysfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Ved bruk etter markedsføring i denne aldersgruppen, har det blitt rapportert om tilfeller av hallusinasjoner (forbundet med manifestasjoner av angst) og søvnforstyrrelser knyttet til oksybutynin. Barn kan være mer

følsomme for effektene av legemidlet, spesielt psykiatriske bivirkninger og bivirkninger i sentralnervesystemet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**.

4.9 Overdosering

Plasmakonsentrasjonen av oksybutynin reduseres innen 1-2 timer etter fjerning av depotsystemer. Pasientene skal overvåkes til symptomene forsvinner. Overdosering med oksybutynin har vært assosiert med antikolinerge effekter, inkludert stimulering av CNS, rødme, feber, dehydrering, hjertearytmi, oppkast og urinretensjon. Inntak av 100 mg oksybutyninklorid peroralt sammen med alkohol er rapportert hos en 13 år gammel gutt som opplevde hukommelsestap, og en 34 år gammel kvinne som utviklet stupor, etterfulgt av desorientering og agitasjon ved oppvåkning, dilaterte pupiller, tørr hud, hjertearytmi og urinretensjon. Begge pasientene ble helt friske etter symptomatisk behandling.

Der er ingen rapporterte tilfeller av overdosering med Kentera.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: urinveisspasmolytikum, ATC-kode: G04B D04.

Virkningsmekanisme: Oksybutynin virker som en konkurrerende antagonist for acetylkolinn på muskarine reseptorer post ganglion, og har en avslappende virkning på den glatte muskulaturen i blæren .

Farmakodynamiske effekter:

Hos pasienter med overaktiv blære, som kjennetegnes av ustabilitet eller hyperrefleksi i detrusormuskelen, har cystometriske studier vist at oksybutynin øker den maksimale blærekapasiteten og øker volumet før første detrusorkontraksjon. Oksybutynin reduserer dermed vannlatningstrang og hyppigheten av både inkontinensepisoder og frivillig vannlating..

Oksybutynin er en racemisk (50:50) blanding av R- og S-isomerer. Den antimuskarine aktiviteten ligger hovedsakelig i R-isomeret. R-isomeret til oksybutynin viser større selektivitet for M₁- og M₃-muskarine undertyper (hovedsakelig i blæredetrusormuskelen og parotidkjertelen) sammenlignet med M₂-undertypen (hovedsakelig i hjertevev). Den aktive metabolitten, N-desetyloksybutynin, har en farmakologisk aktivitet på den humane detrusormuskelen som ligner det som påvises ved oksybutyninstudier *in vitro*, men har større bindingsaffinitet for parotidvev enn oksybutynin. Den frie baseformen til oksybutynin er farmakologisk tilsvarende oksybutyninhydroklorid.

Klinisk effektivitet:

Totalt 957 pasienter med akutt inkontinens ble undersøkt i tre kontrollerte studier der Kentera ble sammenlignet med enten placebo, oksybutynin gitt peroralt og/eller tolterodin-depotkapsler. Reduksjon i antall ukentlige inkontinensepisoder, hyppighet av vannlating og restvolum i blæren ble evaluert. Kentera førte til en konsistent bedring av symptomene på overaktiv blære sammenlignet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Kentera har en konsentrasjon av oksybutynin som er tilstrekkelig til å opprettholde kontinuerlig transport i løpet av doseintervallet på 3–4 dager. Oksybutynin transporteres over intakt hud og inn i den systemiske sirkulasjonen ved passiv diffusjon over stratum corneum. Etter at Kentera er festet til kroppen, øker plasmakonsentrasjonen av oksybutynin i cirka 24 til 48 timer, og når gjennomsnittlig maksimumskonsentrasjoner på 3 til 4 ng/ml. Steady-state oppnås under andre påføring av depotplasteret. Deretter opprettholdes steady-state-konsentrasjoner i opptil 96 timer. Forskjellen i AUC og C_{max} for oksybutynin og den aktive metabolitten N-desetyloksybutynin etter transdermal bruk av Kentera på enten mage, sete eller hofte, er ikke klinisk relevant.

Distribusjon

Oksybutynin distribueres omfattende i kroppsvev etter systemisk absorpsjon. Distribusjonsvolumet ble anslått til å være 193 l etter intravenøs administrasjon av 5 mg oksybutyninhydroklorid.

Metabolisme

Oksybutynin administrert peroralt metaboliseres hovedsakelig av cytokrom P450-enzymssystemer, særlig CYP3A4, som hovedsakelig finnes i lever og tarmvegg. Ekspresjon av CYP3A og CYP3A4 kan variere med så mye som 40 ganger på grunn av genetisk polymorfisme. Metabolittene omfatter fenylsykloheksylglykolsyre, som er farmakologisk inaktiv, og N-desetyloksybutynin, som er farmakologisk aktiv. Transdermal administrasjon av oksybutynin omgår «first-pass» metabolisme i tarm og lever, og reduserer dannelsen av N-desetylm metabolitten.

Utskillelse

Oksybutynin metaboliseres i omfattende grad i leveren, se ovenfor, mindre enn 0,1 % av administrert dose utskilles uforandret i urinen. Mindre enn 0,1 % av administrert dose utskilles også som metabolitten N-desetyloksybutynin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av akutt toksikologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller lokal toksisitet. Ved en konsentrasjon på 0,4 mg/kg/dag oksybutynin administrert subkutant er det en signifikant økning av forekomsten av organmisdannelser, men dette er bare observert ved toksisitet hos mor. Kentera frigjør cirka 0,08 mg/kg/dag. I fravær av en forståelse av forholdet mellom toksisitet hos mor og effekter på utviklingen, kan relevansen for sikkerhet hos mennesker imidlertid ikke vurderes. I fertilitetsstudier hos rotter, når preparatet ble gitt subkutant, ble det ikke rapportert om effekter hos hannedyr, mens fertiliteten hos hunndyr ble svekket og en NOAEL (no observed adverse effect level) på 5 mg/kg ble identifisert.

Evaluerings av miljørisiko

Virkestoffet oksybutynin forblir i miljøet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Ytre film

Gjennomsiktig polyester/etylenvinylacetat (PET/EVA),

Midtre lag

triacetin

Klebende løsning av akrylkopolymer som inneholder domener av 2-etylheksylakrylat, N-vinylpyrrolidon og heksametyleneglykoldimetakrylat polymer.

Beskyttelsesfilm

Silikonisert polyester

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvert depotplaster ligger i doseposen av LDPE/papirlaminat og leveres i kalenderpakker med 2, 8 eller 24 plastre.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Plasteret påføres umiddelbart etter at det er tatt ut av doseposen. Etter bruk inneholder plasteret fremdeles betydelige mengder av virkestoffene. De aktive virkestoffene som er igjen i plasteret, kan ha skadelige virkninger hvis de kommer ut i vannmiljøet. Etter fjerning skal plasteret derfor brettes i to (den klebende siden vendt innover) slik at membranen som frigjør virkestoffet, skjules, plasseres i originaldoseposen og deretter kasseres på en trygg måte og utilgjengelig for barn. Brukte eller ubrukte plastre skal kasseres i henhold til lokale bestemmelser eller returneres til apoteket. Brukte plastre skal ikke skylles ned i toalettet eller plasseres i et avfallshåndteringssystem for væsker.

Aktiviteter som kan føre til kraftig svetting eller eksponering for vann eller ekstreme temperaturer, kan føre til at plasteret løsner. Plasteret må ikke utsettes for sol.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/270/001/NO 8 transdermale plastre
EU/1/03/270/002/NO 24 transdermale plastre
EU/1/03/270/003/NO 2 transdermale plastre

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15/06/2004

Dato for siste fornyelse: 30/04/2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kentera 90,7 mg/g gel i dosepose

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dosepose med 1 gram gel inneholder 90,7 mg oksybutynin (som 100 mg oksybutyninhydroklorid), noe som gir en nominell tilførsel av omtrent 4 mg/dag.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel i dosepose.

Raskttørkende, klar, glatt, luktfri og fargeløs hydroalkolholgel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller økt urineringsfrekvens samt sterk vannlatingstrang som kan oppstå hos voksne pasienter med ustabil blære.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er én dosepose påført én gang daglig, noe som tilsvarer en tilført dose på omtrent 4 mg.

Eldre pasienter

Basert på kliniske studier er det ikke nødvendig med dosejustering hos eldre pasienter. Kentera skal allikevel brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som kan være mer følsomme for effektene av sentraltvirkende, antikolinerge midler og utvise forskjeller i farmakokinetikk (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ingen erfaring fra bruk av Kentera hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ingen erfaring fra bruk av Kentera hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Kentera har ikke blitt fastslått hos barn. Kentera anbefales derfor ikke til barn. Tilgjengelige data er beskrevet i punkt 4.8, men ingen anbefalinger vedrørende dosering kan gis.

Administrasjonsmåte

Kentera påføres på tørr, intakt hud på magen, overarmene/skuldrene eller lårene. Påføringsstedene bør roteres. En må ikke påføre legemidlet på samme sted på påfølgende dager.

Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring (se pkt. 4.4).

Det anbefales å dekke påføringsstedet med klær så snart gelen har tørket.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Kentera er kontraindisert hos pasienter med urinretensjon, alvorlige mage/tarm-sykdommer, myasthenia gravis eller trangvinkelglaukom, og hos pasienter som har risiko for disse lidelsene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Fordi stratum corneum er det frekvensbegrensende stadiet ved transdermal legemiddeltilførsel, vil enhver skade kunne gi direkte tilgang til epidermis og potensielt øke gjennomtrengningen og lette overgangen av legemidlet til blodstrømmen. Derfor bør Kentera ikke påføres på nylig barbert eller skadet hudflate.

Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring.

Det anbefales å dekke påføringsstedet med klær så snart Kentera har tørket.

Virkingen av feber, eksponering for eksterne varmekilder, soling og bruk av badstue på absorpsjonsegenskapene til Kentera er ikke undersøkt.

Nedsatt metabolisme

Kentera skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Bruk av Kentera til pasienter med nedsatt leverfunksjon bør overvåkes nøye, da oksybutynin metaboliseres i omfattende grad i leveren. Andre årsaker til hyppig urinerings (hjertesvikt eller nyresykdom) bør vurderes før behandling med Kentera. Ved urinveisinfeksjoner må egnet antibakteriell terapi igangsettes.

Urinretensjon

Antikolinerge legemidler må administreres med forsiktighet til pasienter med klinisk signifikant utstrømningsobstruksjon fra blæren på grunn av risikoen for urinretensjon.

Oral administrasjon av oksybutynin kan nødvendiggjøre forsiktighetsreglene nedenfor, men disse bivirkningene ble ikke observert under kliniske forsøk med Kentera.

Gastrointestinale sykdommer

Antikolinerge legemidler kan redusere den gastrointestinale motiliteten, og bør derfor brukes med forsiktighet til pasienter med gastrointestinale obstruktive lidelser, på grunn av risikoen for gastrisk retensjon, og ved lidelser som ulcerøs kolitt og tarmatoni. Antikolinerge legemidler må brukes med forsiktighet til pasienter som har hiatushernie/gastroøsofageal refluks og/eller som bruker samtidige legemidler (som bisfosfonater) som kan forårsake eller forsterke øsofagitt.

Kentera skal brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som kan være mer følsomme for effektene av sentraltvirkende, antikolinerge midler og utvise forskjeller i farmakokinetikk.

Totalt 496 pasienter ble eksponert for Kentera i randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte 12-ukers og 14-ukers sikkerhetsoppfølgingsstudier. Av disse var 188 pasienter (38 %) 65 år og eldre, og viste ingen forskjeller i sikkerhet eller effekt sammenlignet med yngre pasienter. Derfor er en dosejustering hos eldre pasienter ikke ansett som nødvendig, basert på gjeldene kliniske bevis.

Psykiatriske og antikolinerge bivirkninger i sentralnervesystemet, som søvnforstyrrelser (f.eks. insomni) og kognitive lidelser, er forbundet med bruk av oksybutynin, spesielt hos eldre pasienter. Det må utvises forsiktighet når oksybutynin brukes samtidig med andre antikolinerge midler (se også pkt. 4.5). Dersom en pasient opplever slike bivirkninger, bør seponering av legemidlet vurderes.

Andre psykiatriske bivirkninger som kan tyde på en antikolinerg mekanisme, har blitt rapportert ved bruk etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Antikolinerge legemidler må brukes med forsiktighet hos pasienter som har autonom nevropati, kognitiv svekkelse eller Parkinsons sykdom.

Pasientene må informeres om at varmeutmattelse (feber og heteslag på grunn av redusert svetting) kan oppstå når antikolinergika, som oksybutynin, brukes i varme omgivelser.

Oksybutynin kan forverre symptomene på hypertyreoidisme, koronar hjertesykdom, kongestiv hjertesvikt, hjertearytmi, takykardi, hypertensjon og prostatahypertrofi.

Oksybutynin kan føre til nedsatt spyttsekresjon, noe som kan føre til karies, parodontose eller oral candidiasis.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av oksybutynin og andre antikolinerge legemidler eller andre virkestoff som konkurrerer om CYP3A4-enzymmetabolismen kan øke frekvensen eller alvorlighetsgraden av tørr munn, forstoppelse og søvnighet. Fordi oksybutynin metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymet CYP3A4, kan en ikke utelukke interaksjoner med legemidler som hemmer dette isoenzymet eller kjente induktorer av CYP3A4. Dette må en huske på når en administrerer azole antifungale midler (f.eks. ketokonazol) eller makrolide antibiotika (f.eks. erytromycin) samtidig med oksybutynin. Inntak av grapefruktjuice kan også påvirke metabolismen av oksybutynin.

Antikolinerge legemidler kan potensielt endre absorpsjonen av enkelte samtidig administrerte legemidler på grunn av antikolinerge effekter på gastrointestinal motilitet.

Den antikolinerge aktiviteten til oksybutynin økes ved samtidig bruk av andre antikolinergika eller legemidler med antikolinerg aktivitet, som amantadin og andre antikolinerge antiparkinsonmidler (f.eks. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotika (f.eks. fenotiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, trisykliske antidepressiva, atropin og relaterte forbindelser som atropine antispasmodika og dipyridamol.

Oksybutynin kan forårsake døsighet eller tåkesyn. Døsighet kan forsterkes ved inntak av alkohol. Fordi Kentera kan føre til døsighet, søvnighet eller tåkesyn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.7).

Oksybutynin kan motvirke prokinetisk terapi, som cisaprid og metoklopramid, og må unngås ved lidelser med redusert gastrointestinal motilitet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner/prevensjon hos menn og kvinner

Fertile kvinner bør gjennomføre en graviditetstest før de starter behandling, og må under behandling bruke en form for prevensjon.

Graviditet

Det er utilstrekkelige data på bruk av oksybutynin topisk gel hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist mindre grad av reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Kentera skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Tilgjengelig informasjon viser at oksybutynin utskilles i morsmelk hos rotter, men det er ukjent om oksybutynin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Bruk av oksybutynin anbefales ikke under amming.

Fertilitet

Ingen data er tilgjengelig om mulige effekter av bruk av oksybutynin på fertilitet hos menn og kvinner. Fertilitetsstudier hos rotter antyder en seksdoblet sikkerhetsmargin hos voksne og avlsdyktige rotter (både hanner og hunner) når Kentera administreres som forskrevet (se punkt 5.3).

Pasienter som får Kentera, bør holde påføringsstedet dekket med klær hvis de kommer i kontakt med ammende eller gravide kvinner eller spedbarn som får morsmelk.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kentera har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Fordi Kentera kan føre til døsighet, søvnighet eller tåkesyn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Sikkerheten til Kentera ble evaluert hos pasienter med urgeinkontinens ved en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert fase 3-studie med parallelle grupper som omfattet 789 pasienter (der 389 pasienter fikk Kentera og 400 pasienter fikk placebo).

Den vanligst rapporterte bivirkningen var tørr munn (Kentera 6,9 %, placebo 2,8 %). Andre rapporterte bivirkninger var pruritus på påføringsstedet (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), dermatitt på påføringsstedet (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), svimmelhet (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), hodepine (Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), forstoppelse (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %) og pruritus (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger fra fase-3 og 4 kliniske studier er presentert etter organklassesystem og frekvensgruppering. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver gruppe er bivirkningene presentert i rekkefølge etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkninger rapportert etter markedsføring, men ikke observert i kliniske studier, er også inkludert.

MedDRA Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Urinveisinfeksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige	Hypokalemi
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Engstelse, forvirring, nervøsitet, agitasjon, insomni
	Sjeldne	Panikk#, delirium#, hallusinasjoner#, desorientering#
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine, søvnighet
	Mindre vanlige	Søvnighet, dysgeusi, dårlig søvnkvalitet, tremor
	Sjeldne	Svekket hukommelse#, amnesi#, letargi#, oppmerksomhetsforstyrrelse#
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Tørre øyne
Sykdommer i øre og labyrint	Mindre vanlige	Vertigo
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Atrieflimmer, atrieflutter, sinusarytmi
Karsykdommer	Mindre vanlige	Rødme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Hoste, økte sekresjoner i øvre luftveier
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Munntørret, forstoppelse
	Mindre vanlige	Diaré, kvalme, dyspepsi, oppkast, hemoroider
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Pruritus
	Mindre vanlige	Utslett, tørr hud, pruristisk utslett
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige	Dysuri, hematuri, nyresmerter, urinretensjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Pruritus på påføringsstedet, dermatitt på påføringsstedet
	Mindre vanlige	Fatigue, perifert ødem, papler på påføringsstedet, anestesi på påføringsstedet, erytem på påføringsstedet, irritasjon på påføringsstedet, smerte på påføringsstedet, pustler på påføringsstedet
Undersøkelser	Mindre vanlige	Unormalt elektrokardiogram, endret elektrokardiogram, økt kloridnivå i blodet

Spontanrapporterte bivirkninger sett etter markedsføring (ikke sett i kliniske studier), med frekvens estimert basert på sikkerhetsdata fra kliniske studier, og rapportert i forbindelse med topikal bruk av oksybutynin (klasseeffekt av antikolinergika).

Bivirkninger ansett som forbundet med antikolinerg behandling generelt, eller observert med oral administrering av oksybutynin, men som ikke foreløpig er observert med Kentera i kliniske studier eller etter markedsføring er: anoreksi, oppkast, refluksøsofagitt, redusert svetting, hetetokter, redusert lakrimasjon, mydriasis, takykardi, arytmi, mareritt, rastløshet, kramper, intraokulær hypertensjon og induksjon av glaukom, paranoia, fotosensitivitet, erektil dysfunksjon.

Pediatrik populasjon

Ved bruk etter markedsføring i denne aldersgruppen, har det blitt rapportert om tilfeller av hallusinasjoner (forbundet med manifestasjoner av angst) og søvnforstyrrelser knyttet til oksybutynin. Barn kan være mer følsomme for effektene av legemidlet, spesielt psykiatriske bivirkninger og bivirkninger i sentralnervesystemet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med oksybutynin har vært forbundet med antikolinerge effekter, herunder eksitasjon av sentralnervesystemet, rødme, feber, dehydrering, hjertearytmi, oppkast og urinretensjon. Pasientene bør overvåkes til symptomene forsvinner. Plasmakonsentrasjonene av oksybutynin begynner å synke 24 timer etter påføring av Kentera. Inntak av 100 mg oral oksybutynin sammen med alkohol har vært rapportert hos en 13 år gammel gutt, som opplevde hukommelsestap, og en 34 år gammel kvinne, som utviklet stupor, etterfulgt av desorientering og agitasjon ved oppvåkning, dilaterte pupiller, tørr hud, hjertearytmi og urinretensjon. Begge pasientene tilfrisknet helt etter symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre urologiske preparater, urologiske spasmolytika, ATC-kode: G04B D04.

Virkningsmekanisme

Oksybutynin virker som en konkurrerende antagonist for acetylkolin på muskarine reseptorer post ganglion, og har en avslappende virkning på den glatte muskulaturen i blæren.

Farmakodynamiske effekter

Hos pasienter med overaktiv blære, som kjennetegnes av ustabilitet eller hyperrefleksi i detrusormuskelen, har cystometriske studier vist at oksybutynin øker den maksimale blærekapasiteten og øker volumet før første detrusorkontraksjon. Oksybutynin reduserer dermed vannlatningstrang og hyppigheten av både inkontinensepisoder og frivillig vannlating.

Oksybutynin er en racemisk (50:50) blanding av R- og S-isomerer. Den antimuskarine aktiviteten ligger hovedsakelig i R-isomeret. R-isomeret til oksybutynin viser større selektivitet for M₁- og M₃-muskarine undertyper (hovedsakelig i blæredetrusormuskelen og parotidkjertelen) sammenlignet med M₂-undertypen (hovedsakelig i hjertevev). Den aktive metabolitten, N-desetyloksybutynin, har en farmakologisk aktivitet på den humane detrusormuskelen som ligner det som påvises ved oksybutyninstudier *in vitro*, men har større bindingsaffinitet for parotidvev enn oksybutynin. Den frie baseformen til oksybutynin er farmakologisk tilsvarende oksybutyninhydroklorid.

Klinisk effekt

Effekten og sikkerheten til Kentera ble vurdert hos pasienter med urgeinkontinens ved en enkelt fase 3-studie.

Fase 3-studien var en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie med parallelle grupper som omfattet 789 pasienter. Den dobbeltblinde behandlingen over 12 uker omfattet daglig påføring av Kentera eller tilsvarende placebogel. En 14-ukers åpen behandling var tilgjengelig for et delsett av pasienter som fullførte den dobbeltblinde perioden. Hoveddelen av pasientene var kaukasiske (86,3 %) og kvinner (89,2 %) med en gjennomsnittsalder på 59,4 år (område: 18 til 88 år). Omtrent 75 % av pasientene hadde ikke fått farmakologisk behandling for inkontinens tidligere.

Pasientene som ble behandlet med Kentera, opplevde en svært statistisk signifikant reduksjon i antallet urgeinkontinensepisoder per dag fra baseline til endepunkt (primært endepunkt) sammenlignet med placebo ($p < 0,0001$), samt for de sekundære endepunktene: en reduksjon i gjennomsnittlig daglig urineringsfrekvens ($p=0,0017$) og en økning i gjennomsnittlig urinvolum per tømning ($p=0,0018$). Signifikante forbedringer i livskvalitetsvurderingene målt i løpet av studien ble også observert med Kentera.

Gjennomsnittlig og median endring fra baseline i daglige inkontinensepisoder (primært endepunkt), urineringsfrekvens og urintømmingsvolum mellom placebogruppen og gruppen som fikk aktiv behandling, er oppsummert i tabellen nedenfor.

Gjennomsnittlig og median endring fra baseline for inkontinensepisoder, urineringsfrekvens og urintømmingsvolum ved uke 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)			
	Gj.sn.	SD	Median	Gj.sn.	SD	Median
Daglige inkontinensepisoder						
Baseline	5,4	(3,26)	4,7	5,4	(3,28)	4,7
Endring fra baseline	-3,0	(2,73)	-2,7	-2,5	(3,06)	-2,0
P-verdi kontra placebo	< 0,0001		--			
Daglig urineringsfrekvens						
Baseline	12,4	(3,34)	11,7	12,2	(3,32)	11,3
Endring fra baseline	-2,7	(3,21)	-2,7	-2,0	(2,82)	-1,7
P-verdi kontra placebo	0,0017		--			
Urintømmingsvolum (ml)						
Baseline	163,4	(65,85)	160,1	167,9	(68,40)	160,6
Endring fra baseline	21,0	(65,33)	11,5	3,8	(53,79)	0,0
P-verdi kontra placebo	0,0018		--			
Antall nokturieepisoder per døgn						
Baseline	2,5	(1,61)	2,3	2,5	(1,71)	2,3
Endring fra baseline	-0,7	(1,40)	-0,7	-0,7	(1,32)	-0,7
P-verdi kontra placebo	0,1372		--			

Under den dobbeltblinde behandlingen ble det sett en signifikant, positiv effekt på livskvaliteten ved bruk av Kentera basert på spørreskjemaet Incontinence Impact Questionnaire (IIQ). Resultatene var tydelige etter første behandlingsmåned, og ble opprettholdt gjennom den dobbeltblinde behandlingen, som vist i tabellen nedenfor.

Gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline for total IIQ-poengsum og delvurderinger ved uke 12 (LOCF)

Poengsum	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-verdi (Kentera kontra placebo)
Samlet poengsum	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Delvurdering for reise	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Delvurdering for fysisk aktivitet	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Delvurdering for sosiale forhold	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Delvurdering for emosjonell helse	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Signifikante positive effekter ble også registrert for hvert delskalaområde for IIQ og for seks av ti livskvalitetsområder, inkludert inkontinenseffektområdet i spørreskjemaet King's Health Questionnaire (KHQ), som vist i tabellen nedenfor.

Gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline for KHQ-områdevurderinger ved uke 12 (LOCF)

Område	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-verdi (Kentera kontra placebo)
Generell oppfatning av helse	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Påvirkning på inkontinens	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Alvorlighetsgrad av symptomer	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Funksjonsbegrensninger	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fysiske begrensninger	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sosiale begrensninger	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Personlige forhold	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emosjoner	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Søvn og energi	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Tiltak for å redusere alvorlighetsgraden (håndtering)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Kentera er formulert for daglig påføring, og kan opprettholde terapeutiske blodnivåer av oksybutynin. Oksybutynin transporteres gjennom intakt hud til den systemiske sirkulasjonen ved passiv diffusjon gjennom stratum corneum. Etter påføring av Kentera øker plasmakonsentrasjonen av oksybutynin i omtrent 7 dager, og når en gjennomsnittlig maksimumskonsentrasjon på 4 til 5 ng/ml. Steady-state nås etter den sjuende administrasjonsdagen. Forskjellen i AUC og C_{max} for oksybutynin og den aktive metabolitten N-desetyloksybutynin etter transdermal administrasjon av Kentera på enten magen, overarmene/skuldrene eller lårene, er ikke klinisk relevant.

Distribusjon

Oksybutynin distribueres omfattende i kroppsvev etter systemisk absorpsjon. Distribusjonsvolumet ble anslått til å være 193 l etter intravenøs administrasjon av 5 mg oksybutyninhydroklorid.

Biotransformasjon

Oksybutynin administrert peroralt metaboliseres hovedsakelig av cytokrom P450-enzymssystemer, særlig CYP3A4, som hovedsakelig finnes i lever og tarmvegg. Ekspresjon av CYP3A og CYP3A4 kan variere med så mye som 40 ganger på grunn av genetisk polymorfisme. Metabolittene omfatter

fenylsykloheksylglykolsyre, som er farmakologisk inaktiv, og N-desetyloksybutynin, som er farmakologisk aktiv. Transdermal administrasjon av oksybutynin omgår «first-pass» metabolisme i tarm og lever, og reduserer dannelsen av N-desetylmetabolitten.

Utskilling

Oksybutynin metaboliseres i omfattende grad i leveren, se ovenfor, mindre enn 0,1 % av administrert dose utskilles uforandret i urinen. Mindre enn 0,1 % av administrert dose utskilles også som metabolittet N-desetyloksybutynin.

Overføring fra person til person

Potensialet for dermal overføring av oksybutynin fra en behandlet person til en ubehandlet person ble evaluert ved en enkeltdosestudie der forsøkspersoner dosert med Kentera hadde høy grad av kontakt med en ubehandlet partner i 15 minutter, enten med (N=14 par) eller uten (N=12 par) klær som tildekket påføringsområdet. De ubehandlede partnerne som ikke var beskyttet av klær, hadde påviselige plasmakonsentrasjoner av oksybutynin (gjennomsnittlig $C_{\max} = 0,94$ ng/ml). To av de 14 ubehandlede forsøkspersonene som deltok i regimet med kontakt mellom klær og hud, hadde målbare plasmakonsentrasjoner av oksybutynin ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml) i de 48 timene etter kontakt med behandlede personer. Oksybutynin var ikke påviselig hos de gjenværende 12 ubehandlede forsøkspersonene.

Effekter av dusjing

Effektene av dusjing på absorpsjonen av oksybutynin ble evaluert ved en randomisert, steady-state-crossoverstudie under vilkår med ingen dusjing eller dusjing 1, 2 eller 6 timer etter Kentera-påføring (N=20). Resultatene av studien antyder at dusjing etter én time ikke påvirker den generelle systemiske eksponeringen for oksybutynin.

Bruk sammen med produkter med solfaktor

Effekten av produkter med solfaktor på absorpsjonen av oksybutynin ved påføring 30 minutter før eller 30 minutter etter påføring av Kentera ble evaluert ved en randomisert crossoverstudie med enkeltdose (N=16). Samtidig påføring av produkter med solfaktor, enten før eller etter påføring av Kentera, hadde ingen effekt på den systemiske eksponeringen av oksybutynin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av akutt toksisitet, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og lokal toksisitet. Det ble observert bivirkninger ved embryotoksisitetsstudier hos kanin. Ved konsentrasjoner på subkutan administrert oksybutynin med 0,4 mg/kg/dag blir forekomsten av organunormaliteter signifikant økt, men observeres kun ved forekomst av maternell toksisitet. Fordi en ikke har forståelse for forbindelsen mellom maternell toksisitet og utviklingsmessige effekter, er det ikke mulig å fastslå relevansen for human sikkerhet. Ved en subkutan fertilitetsstudie hos rotter var fertiliteten hos hunnrotter nedsatt og NOAEL (nivå for ingen observerte bivirkninger) på 5 mg/kg ble påvist, men det ble ikke rapportert om effekter hos hannrotter.

Evaluering av miljørisiko

Virkestoffet oksybutynin forblir i miljøet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Etanol (96 prosent)
Glyserol
Hydroksypropylcellulose
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Sterilt vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Kentera inneholder alkohol og anses som brennbart. Det bør derfor ikke komme i kontakt med åpne flammer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Doseposen er laget av et flerlagsfoliebasert laminatlommemateriale (polymetakrylat/akrylnitrilkopolymer/lim/aluminium/polyetylen av lav tetthet/papir).

Hver dosepose inneholder 1 g gel.
Eske med 30 doseposer.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Når doseposene er åpnet og innholdet tømt, bør gelen brukes umiddelbart.

Vask hendene grundig med såpe og vann etter påføring av gelen. Det anbefales å dekke påføringsstedet med klær så snart gelen har tørket. Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/270/004/NO 30 doseposer

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15/06/2004

Dato for siste fornyelse: 30/04/2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kentera 90,7 mg/g gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver oppmålt dose med 1 gram gel inneholder 90,7 mg oksybutynin (som 100 mg oksybutyninhydroklorid), noe som gir en nominell tilførsel av omtrent 4 mg/dag.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel.

Raskttørkende, klar, glatt, luktfri og fargeløs hydroalkolholgel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Symptomatisk behandling av urgeinkontinens og/eller økt urineringsfrekvens samt sterk vannlatingstrang som kan oppstå hos voksne pasienter med ustabil blære.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er én oppmålt dose fra flerdosebeholderen med doseringspumpe påført én gang daglig, noe som tilsvarer en tilført dose på omtrent 4 mg.

Eldre pasienter

Basert på kliniske studier er det ikke nødvendig med dosejustering hos eldre pasienter. Kentera skal allikevel brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som kan være mer følsomme for effektene av sentraltvirkende, antikolinerge midler og utvise forskjeller i farmakokinetikk (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ingen erfaring fra bruk av Kentera hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ingen erfaring fra bruk av Kentera hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Kentera har ikke blitt fastslått hos barn. Kentera anbefales derfor ikke til barn. Tilgjengelige data er beskrevet i punkt 4.8, men ingen anbefalinger vedrørende dosering kan gis.

Administrasjonsmåte

Kentera påføres på tørr, intakt hud på magen, overarmene/skuldrene eller lårene. Påføringsstedene bør roteres. En må ikke påføre legemidlet på samme sted på påfølgende dager.

Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring (se pkt. 4.4).

Det anbefales å dekke påføringsstedet med klær så snart gelen har tørket.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.

Kentera er kontraindisert hos pasienter med urinretensjon, alvorlige mage/tarm-sykdommer, myasthenia gravis eller trangvinkelglaukom, og hos pasienter som har risiko for disse lidelsene.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Fordi stratum corneum er det frekvensbegrensende stadiet ved transdermal legemiddeltilførsel, vil enhver skade kunne gi direkte tilgang til epidermis og potensielt øke gjennomtrengningen og lette overgangen av legemidlet til blodstrømmen. Derfor bør Kentera ikke påføres på nylig barbert eller skadet hudflate.

Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring.

Det anbefales å dekke påføringsstedet med klær så snart Kentera har tørket.

Virkingen av feber, eksponering for eksterne varmekilder, soling og bruk av badstue på absorpsjonsegenskapene til Kentera er ikke undersøkt.

Nedsatt metabolisme

Kentera skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Bruk av Kentera til pasienter med nedsatt leverfunksjon bør overvåkes nøye, da oksybutynin metaboliseres i omfattende grad i leveren. Andre årsaker til hyppig urinering (hjertesvikt eller nyresykdom) bør vurderes før behandling med Kentera. Ved urinveisinfeksjoner må egnet antibakteriell terapi igangsettes.

Urinretensjon

Antikolinerge legemidler må administreres med forsiktighet til pasienter med klinisk signifikant utstrømningsobstruksjon fra blæren på grunn av risikoen for urinretensjon.

Oral administrasjon av oksybutynin kan nødvendiggjøre forsiktighetsreglene nedenfor, men disse bivirkningene ble ikke observert under kliniske forsøk med Kentera.

Gastrointestinale sykdommer

Antikolinerge legemidler kan redusere den gastrointestinale motiliteten, og bør derfor brukes med forsiktighet til pasienter med gastrointestinale obstruktive lidelser, på grunn av risikoen for gastrisk retensjon, og ved lidelser som ulcerøs kolitt og tarmatoni. Antikolinerge legemidler må brukes med forsiktighet til pasienter som har hiatushernie/gastroøsofageal refluks og/eller som bruker samtidige legemidler (som bisfosfonater) som kan forårsake eller forsterke øsofagitt.

Kentera skal brukes med forsiktighet hos eldre pasienter som kan være mer følsomme for effektene av sentraltvirkende, antikolinerge midler og utvise forskjeller i farmakokinetikk.

Totalt 496 pasienter ble eksponert for Kentera i randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte 12-ukers og 14-ukers sikkerhetsoppfølgingsstudier. Av disse var 188 pasienter (38 %) 65 år og eldre, og viste ingen forskjeller i sikkerhet eller effekt sammenlignet med yngre pasienter. Derfor er en dosejustering hos eldre pasienter ikke ansett som nødvendig, basert på gjeldene kliniske bevis.

Psykiatriske og antikolinerge bivirkninger i sentralnervesystemet, som søvnforstyrrelser (f.eks. insomni) og kognitive lidelser, er forbundet med bruk av oksybutynin, spesielt hos eldre pasienter. Det må utvises forsiktighet når oksybutynin brukes samtidig med andre antikolinerge midler (se også pkt. 4.5). Dersom en pasient opplever slike bivirkninger, bør seponering av legemidlet vurderes.

Andre psykiatriske bivirkninger som kan tyde på en antikolinerg mekanisme, har blitt rapportert ved bruk etter markedsføring (se pkt. 4.8).

Antikolinerge legemidler må brukes med forsiktighet hos pasienter som har autonom nevropati, kognitiv svekkelse eller Parkinsons sykdom.

Pasientene må informeres om at varmeutmattelse (feber og heteslag på grunn av redusert svetting) kan oppstå når antikolinergika, som oksybutynin, brukes i varme omgivelser.

Oksybutynin kan forverre symptomene på hypertyreoidisme, koronar hjertesykdom, kongestiv hjertesvikt, hjertearytmi, takykardi, hypertensjon og prostatahypertrofi.

Oksybutynin kan føre til nedsatt spyttsekresjon, noe som kan føre til karies, parodontose eller oral candidiasis.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av oksybutynin og andre antikolinerge legemidler eller andre virkestoff som konkurrerer om CYP3A4-enzymmetabolismen kan øke frekvensen eller alvorlighetsgraden av tørr munn, forstoppelse og søvnighet. Fordi oksybutynin metaboliseres av cytokrom P450-isoenzymet CYP3A4, kan en ikke utelukke interaksjoner med legemidler som hemmer dette isoenzymet eller kjente fremmere av CYP3A4. Dette må en huske på når en administrerer azole antifungale midler (f.eks. ketokonazol) eller makrolide antibiotika (f.eks. erytromycin) samtidig med oksybutynin. Inntak av grapefruktjuice kan også påvirke metabolismen av oksybutynin.

Antikolinerge legemidler kan potensielt endre absorpsjonen av enkelte samtidig administrerte legemidler på grunn av antikolinerge effekter på gastrointestinal motilitet.

Den antikolinerge aktiviteten til oksybutynin økes ved samtidig bruk av andre antikolinergika eller legemidler med antikolinerg aktivitet, som amantadin og andre antikolinerge antiparkinsonmidler (f.eks. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotika (f.eks. fenotiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, trisykliske antidepressiva, atropin og relaterte forbindelser som atropine antispasmodika og dipyridamol.

Oksybutynin kan forårsake døsighet eller tåkesyn. Døsighet kan forsterkes ved inntak av alkohol. Fordi Kentera kan føre til døsighet, søvnighet eller tåkesyn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.7).

Oksybutynin kan motvirke prokinetisk terapi, som cisaprid og metoklopramid, og må unngås ved lidelser med redusert gastrointestinal motilitet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner/prevensjon hos menn og kvinner

Fertile kvinner bør gjennomføre en graviditetstest før de starter behandling, og må under behandling bruke en form for prevensjon.

Graviditet

Det er utilstrekkelige data på bruk av oksybutynin topisk gel hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist mindre grad av reproduksjonstoksisitet (se punkt 5.3). Kentera skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Amming

Tilgjengelig informasjon viser at oksybutynin utskilles i morsmelk hos rotter, men det er ukjent om oksybutynin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Bruk av oksybutynin anbefales ikke under amming.

Fertilitet

Ingen data er tilgjengelig om mulige effekter av bruk av oksybutynin på fertilitet hos menn og kvinner. Fertilitetsstudier hos rotter antyder en seksdoblet sikkerhetsmargin hos voksne og avlsdyktige rotter (både hanner og hunner) når Kentera administreres som forskrevet (se punkt 5.3).

Pasienter som får Kentera, bør holde påføringsstedet dekket med klær hvis de kommer i kontakt med ammende eller gravide kvinner eller spedbarn som får morsmelk.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kentera har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Fordi Kentera kan føre til døsighet, søvnighet eller tåkesyn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.5).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Sikkerheten til Kentera ble evaluert hos pasienter med urgeinkontinens ved en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert fase 3-studie med parallelle grupper som omfattet 789 pasienter (der 389 pasienter fikk Kentera og 400 pasienter fikk placebo).

Den vanligst rapporterte bivirkningen var tørr munn (Kentera 6,9 %, placebo 2,8 %). Andre rapporterte bivirkninger var pruritus på påføringsstedet (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), dermatitt på påføringsstedet (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), svimmelhet (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), hodepine (Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), forstoppelse (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %) og pruritus (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger fra fase-3 og 4 kliniske studier er presentert etter organklassesystem og frekvensgruppering. Frekvensene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver gruppe er bivirkningene presentert i rekkefølge etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkninger rapportert etter markedsføring, men ikke observert i kliniske studier, er også inkludert.

MedDRA Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Urinveisinfeksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige	Hypokalemi
Psykiatriske lidelser	Mindre vanlige	Engstelse, forvirring, nervøsitet, agitasjon, insomni
	Sjeldne	Panikk#, delirium#, hallusinasjoner#, desorientering#
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Hodepine, søvnighet
	Mindre vanlige	Søvnighet, dysgeusi, dårlig søvnkvalitet, tremor
	Sjeldne	Svekket hukommelse#, amnesi#, letargi#, oppmerksomhetsforstyrrelse#
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Tørre øyne
Sykdommer i øre og labyrint	Mindre vanlige	Vertigo
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Atrieflimmer, atrieflutter, sinusarytmi
Karsykdommer	Mindre vanlige	Rødme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Mindre vanlige	Hoste, økte sekresjoner i øvre luftveier
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Munntørret, forstoppelse
	Mindre vanlige	Diaré, kvalme, dyspepsi, oppkast, hemoroider
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Pruritus
	Mindre vanlige	Utslett, tørr hud, pruristisk utslett
Sykdommer i nyre og urinveier	Mindre vanlige	Dysuri, hematuri, nyresmerter, urinretensjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Pruritus på påføringsstedet, dermatitt på påføringsstedet
	Mindre vanlige	Fatigue, perifert ødem, papler på påføringsstedet, anestesi på påføringsstedet, erytem på påføringsstedet, irritasjon på påføringsstedet, smerte på påføringsstedet, pustler på påføringsstedet
Undersøkelser	Mindre vanlige	Unormalt elektrokardiogram, endret elektrokardiogram, økt kloridnivå i blodet

Spontanrapporterte bivirkninger sett etter markedsføring (ikke sett i kliniske studier), med frekvens estimert basert på sikkerhetsdata fra kliniske studier, og rapportert i forbindelse med topikal bruk av oksybutynin (klasseeffekt av antikolinergika).

Bivirkninger ansett som forbundet med antikolinerg behandling generelt, eller observert med oral administrering av oksybutynin, men som ikke foreløpig er observert med Kentera i kliniske studier eller etter markedsføring er: anoreksi, oppkast, refluksøsofagitt, redusert svetting, hetetokter, redusert lakrimasjon, mydriasis, takykardi, arytmi, mareritt, rastløshet, kramper, intraokulær hypertensjon og induksjon av glaukom, paranoia, fotosensitivitet, erektil dysfunksjon.

Pediatrik populasjon

Ved bruk etter markedsføring i denne aldersgruppen, har det blitt rapportert om tilfeller av hallusinasjoner (forbundet med manifestasjoner av angst) og søvnforstyrrelser knyttet til oksybutynin. Barn kan være mer følsomme for effektene av legemidlet, spesielt psykiatriske bivirkninger og bivirkninger i sentralnervesystemet.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med oksybutynin har vært forbundet med antikolinerge effekter, herunder eksitasjon av sentralnervesystemet, rødme, feber, dehydrering, hjertearytmi, oppkast og urinretensjon. Pasientene bør overvåkes til symptomene forsvinner. Plasmakonsentrasjonene av oksybutynin begynner å synke 24 timer etter påføring av Kentera. Inntak av 100 mg oral oksybutynin sammen med alkohol har vært rapportert hos en 13 år gammel gutt, som opplevde hukommelsestap, og en 34 år gammel kvinne, som utviklet stupor, etterfulgt av desorientering og agitasjon ved oppvåkning, dilaterte pupiller, tørr hud, hjertearytmi og urinretensjon. Begge pasientene tilfrisknet helt etter symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre urologiske preparater, urologiske spasmolytika, ATC-kode: G04B D04.

Virkningsmekanisme

Oksybutynin virker som en konkurrerende antagonist for acetylkolin på muskarine reseptorer post ganglion, og har en avslappende virkning på den glatte muskulaturen i blæren.

Farmakodynamiske effekter

Hos pasienter med overaktiv blære, som kjennetegnes av ustabilitet eller hyperrefleksi i detrusormuskelen, har cystometriske studier vist at oksybutynin øker den maksimale blærekapasiteten og øker volumet før første detrusorkontraksjon. Oksybutynin reduserer dermed vannlatningstrang og hyppigheten av både inkontinensepisoder og frivillig vannlating.

Oksybutynin er en racemisk (50:50) blanding av R- og S-isomerer. Den antimuskarine aktiviteten ligger hovedsakelig i R-isomeret. R-isomeret til oksybutynin viser større selektivitet for M₁- og M₃-muskarine undertyper (hovedsakelig i blæredetrusormuskelen og parotidkjertelen) sammenlignet med M₂-undertypen (hovedsakelig i hjertevev). Den aktive metabolitten, N-desetyloksybutynin, har en farmakologisk aktivitet på den humane detrusormuskelen som ligner det som påvises ved oksybutyninstudier *in vitro*, men har større bindingsaffinitet for parotidvev enn oksybutynin. Den frie baseformen til oksybutynin er farmakologisk tilsvarende oksybutyninhydroklorid.

Klinisk effekt

Effekten og sikkerheten til Kentera ble vurdert hos pasienter med urgeinkontinens ved en enkelt fase 3-studie.

Fase 3-studien var en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie med parallelle grupper som omfattet 789 pasienter. Den dobbeltblinde behandlingen over 12 uker omfattet daglig påføring av Kentera eller tilsvarende placebogel. En 14-ukers åpen behandling var tilgjengelig for et delsett av pasienter som fullførte den dobbeltblinde perioden. Hoveddelen av pasientene var kaukasiske (86,3 %) og kvinner (89,2 %) med en gjennomsnittsalder på 59,4 år (område: 18 til 88 år). Omtrent 75 % av pasientene hadde ikke fått farmakologisk behandling for inkontinens tidligere.

Pasientene som ble behandlet med Kentera, opplevde en svært statistisk signifikant reduksjon i antallet urgeinkontinensepisoder per dag fra baseline til endepunkt (primært effektendepunkt) sammenlignet med placebo ($p < 0,0001$), samt for de sekundære endepunktene: en reduksjon i gjennomsnittlig daglig urineringsfrekvens ($p=0,0017$) og en økning i gjennomsnittlig urinvolum per tømning ($p=0,0018$). Signifikante forbedringer i livskvalitetsvurderingene målt i løpet av studien ble også observert med Kentera.

Gjennomsnittlig og median endring fra baseline i daglige inkontinensepisoder (primært endepunkt), urineringsfrekvens og urintømmingsvolum mellom placebogruppen og gruppen som fikk aktiv behandling, er oppsummert i tabellen nedenfor.

Gjennomsnittlig og median endring fra baseline for inkontinensepisoder, urineringsfrekvens og urintømmingsvolum ved uke 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Gj.sn. SD	Median	Gj.sn. SD	Median
Daglige inkontinensepisoder				
Baseline	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Endring fra baseline	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-verdi kontra placebo	< 0,0001		--	
Daglig urineringsfrekvens				
Baseline	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Endring fra baseline	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-verdi kontra placebo	0,0017		--	
Urintømmingsvolum (ml)				
Baseline	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Endring fra baseline	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-verdi kontra placebo	0,0018		--	
Antall nokturieepisoder per døgn				
Baseline	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Endring fra baseline	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-verdi kontra placebo	0,1372		--	

Under den dobbeltblinde behandlingen ble det sett en signifikant, positiv effekt på livskvaliteten ved bruk av Kentera basert på spørreskjemaet Incontinence Impact Questionnaire (IIQ). Resultatene var tydelige

etter første behandlingsmåned, og ble opprettholdt gjennom den dobbeltblinde behandlingen, som vist i tabellen nedenfor.

Gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline for total IIQ-poengsum og delvurderinger ved uke 12 (LOCF)

Poengsum	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-verdi (Kentera kontra placebo)
Samlet poengsum	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Delvurdering for reise	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Delvurdering for fysisk aktivitet	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Delvurdering for sosiale forhold	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Delvurdering for emosjonell helse	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Signifikante positive effekter ble også registrert for hvert delskalaområde for IIQ og for seks av ti livskvalitetsområder, inkludert inkontinenseffektområdet i spørreskjemaet King's Health Questionnaire (KHQ), som vist i tabellen nedenfor.

Gjennomsnittlig (SD) endring fra baseline for KHQ-områdevurderinger ved uke 12 (LOCF)

Område	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-verdi (Kentera kontra placebo)
Generell oppfatning av helse	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Påvirkning på inkontinens	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Alvorlighetsgrad av symptomer	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Funksjonsbegrensninger	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fysiske begrensninger	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sosiale begrensninger	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Personlige forhold	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emosjoner	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Søvn og energi	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Tiltak for å redusere alvorlighetsgraden (håndtering)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Kentera er formulert for daglig påføring, og kan opprettholde terapeutiske blodnivåer av oksybutynin. Oksybutynin transporteres gjennom intakt hud til den systemiske sirkulasjonen ved passiv diffusjon gjennom stratum corneum. Etter påføring av Kentera øker plasmakonsentrasjonen av oksybutynin i omtrent 7 dager, og når en gjennomsnittlig maksimumskonsentrasjon på 4 til 5 ng/ml. Steady-state nås etter den sjuende administrasjonsdagen. Forskjellen i AUC og C_{max} for oksybutynin og den aktive metabolitten N-desetyloksybutynin etter transdermal administrasjon av Kentera på enten magen, overarmene/skuldrene eller lårene, er ikke klinisk relevant.

Distribusjon

Oksybutynin distribueres omfattende i kroppsvev etter systemisk absorpsjon. Distribusjonsvolumet ble anslått til å være 193 l etter intravenøs administrasjon av 5 mg oksybutyninhydroklorid.

Biotransformasjon

Oksybutynin administrert peroralt metaboliseres hovedsakelig av cytokrom P450-enzymssystemer, særlig CYP3A4, som hovedsakelig finnes i lever og tarmvegg. Ekspresjon av CYP3A og CYP3A4 kan variere med så mye som 40 ganger på grunn av genetisk polymorfisme. Metabolittene omfatter

fenylsykloheksylglykolsyre, som er farmakologisk inaktiv, og N-desetyloksybutynin, som er farmakologisk aktiv. Transdermal administrasjon av oksybutynin omgår «first-pass» metabolisme i tarm og lever, og reduserer dannelsen av N-desetylmetabolitten.

Utskilling

Oksybutynin metaboliseres i omfattende grad i leveren, se ovenfor, mindre enn 0,1 % av administrert dose utskilles uforandret i urinen. Mindre enn 0,1 % av administrert dose utskilles også som metabolitten N-desetyloksybutynin.

Overføring fra person til person

Potensialet for dermal overføring av oksybutynin fra en behandlet person til en ubehandlet person ble evaluert ved en enkeltdosestudie der forsøkspersoner dosert med Kentera hadde høy grad av kontakt med en ubehandlet partner i 15 minutter, enten med (N=14 par) eller uten (N=12 par) klær som tildekket påføringsområdet. De ubehandlede partnerne som ikke var beskyttet av klær, hadde påviselige plasmakonsentrasjoner av oksybutynin (gjennomsnittlig $C_{\max} = 0,94$ ng/ml). To av de 14 ubehandlede forsøkspersonene som deltok i regimet med kontakt mellom klær og hud, hadde målbare plasmakonsentrasjoner av oksybutynin ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml) i de 48 timene etter kontakt med behandlede personer. Oksybutynin var ikke påviselig hos de gjenværende 12 ubehandlede forsøkspersonene.

Effekter av dusjing

Effektene av dusjing på absorpsjonen av oksybutynin ble evaluert ved en randomisert, steady-state-crossoverstudie under vilkår med ingen dusjing eller dusjing 1, 2 eller 6 timer etter Kentera-påføring (N=20). Resultatene av studien antyder at dusjing etter én time ikke påvirker den generelle systemiske eksponeringen for oksybutynin.

Bruk sammen med produkter med solfaktor

Effekten av produkter med solfaktor på absorpsjonen av oksybutynin ved påføring 30 minutter før eller 30 minutter etter påføring av Kentera ble evaluert ved en randomisert crossoverstudie med enkeltdose (N=16). Samtidig påføring av produkter med solfaktor, enten før eller etter påføring av Kentera, hadde ingen effekt på den systemiske eksponeringen av oksybutynin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av akutt toksisitet, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og lokal toksisitet. Det ble observert bivirkninger ved embryotoksisitetsstudier hos kanin. Ved konsentrasjoner på subkutan administrert oksybutynin med 0,4 mg/kg/dag blir forekomsten av organunormaliteter signifikant økt, men observeres kun ved forekomst av maternell toksisitet. Fordi en ikke har forståelse for forbindelsen mellom maternell toksisitet og utviklingsmessige effekter, er det ikke mulig å fastslå relevansen for human sikkerhet. Ved en subkutan fertilitetsstudie hos rotter var fertiliteten hos hunnrotter nedsatt og NOAEL (nivå for ingen observerte bivirkninger) på 5 mg/kg ble påvist, men det ble ikke rapportert om effekter hos hannrotter.

Evaluering av miljørisiko

Virkestoffet oksybutynin forblir i miljøet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Etanol (96 prosent)
Glyserol
Hydroksypropylcellulose
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Sterilt vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Oppbevar pumpen stående.

Kentera inneholder alkohol og anses som brennbart. Det bør derfor ikke komme i kontakt med åpne flammer.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Flerdosebeholderen består av en ytterflaske i polypropylen kledd innvendig med polyetylen med lav tetthet (LDPE), med en målepumpe av polypropylen med pakninger i etylenpropylendienmonomer (EPDM) og lokk av polypropylen.

Hver flerdosebeholder inneholder minst 30 gram Kentera og doserer 30 oppmålte doser på 1 gram.

Kentera er pakket i en eske med 1 flerdosebeholder med doseringspumpe.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før du bruker flerdosebeholderen for første gang, må den klargjøres. Det gjøres ved å trykke pumpemekanismen helt ned gjentatte ganger til du ser gel, deretter trykke den ned en gang til og kaste denne porsjonen av legemidlet for å sikre presis doselevering. Nå er pumpen klar til bruk. Etter klargjøringen er det 30 hele doser igjen i pumpen. Oppmålt dose bør brukes umiddelbart.

Sett alltid det lille beskyttelseslokket godt inn på tuppen av pumpemunnstykket og det store pumpedeckslet over toppen av pumpen etter hver gangs bruk. Hvis trykket går tapt under bruk (det kommer ikke gel ut når du trykker på pumpen), gjentar du fremgangsmåten ovenfor for å klargjøre pumpen på nytt.

Vask hendene grundig med såpe og vann etter påføring av gelen. Det anbefales å dekke påføringsstedet med klær så snart gelen har tørket. Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring.

Tomme flerdosebeholdere må avhendes i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/270/005/NO 1 flerdosebeholder med doseringspumpe

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15/06/2004
Dato for siste fornyelse: 30/04/2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

VEDLEGG II

- A. INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A INNEHAVER AV TILVIRKERTILLATELSE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Kentera gel og gel i dosepose:

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
BT51 3RP
Nord-Irland

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

Kentera depotplaster:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B VILKÅR FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK SOM ER PÅLAGT INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKERHET OG EFFEKT AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **ANDRE VILKÅR**

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et legemiddelovervåkningssystem, som beskrevet i Modul 1.8.1 i markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

ESKE (inneholder 2, 8 og 24 depotplastre)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kentera 3,9 mg/24-timers depotplaster
oksybutynin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert depotplaster frigjør 3,9 mg oksybutynin per 24 timer. Hvert plaster på 39 cm² inneholder 36 mg oksybutynin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: triacetin, akrylklebemiddel (som inneholder domener av 2-etylheksylakrylat, N-vinylpyrrolidon og heksametyleneglykoldimetakrylat polymer).
Ytre lag: polyester/etylenvinylacetatfilm, silikonisert polyesterfilm.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

2 depotplastre
8 depotplastre
24 depotplastre

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Bare til transdermal bruk.
Må ikke brukes hvis forseglingen på doseposen er brutt.

Plasteret påføres umiddelbart etter at det er tatt ut av doseposen.
Les pakningsvedlegget før bruk.

Søn/ons
Man/tors
Tirs/fre
Ons/lør
Tors/søn
Fre/man
Lør/tirs

Påfør et nytt Kentera-plaster to ganger i uken (hver 3.-4. dag).

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/270/001/NO < 8 depotplastre>
EU/1/03/270/002/NO < 24 depotplastre>
EU/1/03/270/003/NO < 2 depotplastre>

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kentera

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

DOSEPOSE (inneholder 1 depotplaster)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kentera 3,9 mg/24-timers depotplaster
oksybutynin
Bare til transdermal bruk.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Plasteret påføres umiddelbart etter at det er tatt ut av doseposen.
Se pakningsvedlegg før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

Inneholder 1 depotplaster.

6. ANNET

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
ESKE (med 30 doseposer)**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kentera 90,7 mg/g gel i dosepose
oksybutynin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dosepose med 1 gram gel inneholder 90,7 mg oksybutynin (som oksybutyninhydroklorid), noe som gir en nominell tilførsel av omtrent 4 mg/dag.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: etanol (96 %), glyserol, hydroksypropylcellulose, natriumhydroksid (til pH-justering) og sterilt vann.

Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gel

30 doseposer à 1 gram.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Brukes umiddelbart etter åpning.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til bruk på hud.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/270/004/NO < 30 doseposer >

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kentera gel

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT TIL DOSEPOSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Kentera 90,7 mg/g gel i dosepose
oksybutynin
Bruk på hud

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

Utl.dato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 gram

6. ANNET

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE
FLERDOSEBEHOLDER MED DOSERINGSPUMPE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kentera 90,7 mg/g gel
oksybutynin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver oppmålte dose på 1 gram gel inneholder 90,7 mg oksybutynin (som oksybutyninhydroklorid), noe som gir en nominell tilførsel av omtrent 4 mg/dag.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: etanol (96 %), glyserol, hydroksypropylcellulose, natriumhydroksid (til pH-justering) og sterilt vann.

Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gel

1 flerdosebeholder med doseringspumpe à 30 gram

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Påføres umiddelbart etter at gelen er pumpet ut av pumpen.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Kun til bruk på hud.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utl.dato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Oppbevar pumpen stående.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/03/270/005/NO < 1 flerdosebeholder med doseringspumpe >

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

kentera gel

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Kentera 3,9 mg/24-timers depotplaster oksybutynin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke Kentera.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kentera er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Kentera
3. Hvordan du bruker Kentera
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kentera
6. Ytterligere informasjon

1. HVA KENTERA ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Kentera brukes til voksne for å kontrollere symptomene av akutt inkontinens og/eller økt urineringshyppighet og -trang.

Kentera fungerer ved å la blæren utvides og gi plass til mer urin.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER KENTERA

Bruk ikke Kentera

- dersom du er allergisk (overfølsom) overfor oksybutynin eller et av de andre innholdstoffene i Kentera.
- dersom du har den sjeldne lidelsen myastenia gravis, som gjør musklene i kroppen svake og fort trette.
- dersom du lider av ufullstendig tømming av blæren ved vannlating, kan bruken av oksybutynin øke dette problemet. Du bør diskutere dette med legen din før du bruker Kentera.
- dersom du har fordøyelsesproblemer som skyldes redusert tømming av magen etter et måltid, må du snakke med legen din før du bruker Kentera.
- dersom du eller noen i familien din har hatt glaukom, må du fortelle legen din om dette.

Vis forsiktighet ved bruk av Kentera:

Hvis du har en av følgende tilstander:

- leverproblemer
- nyreproblemer
- vannlatingsproblemer
- tarmblokkering

- blod i avføringen
- generalisert muskelsvakhet
- smertefull svelging

Siden behandlingen med oksybutynin kan føre til at du svetter mindre, er det økt risiko for feber og heteslag hvis du befinner deg i svært varme omgivelser.

Kentera anbefales ikke til barn eller ungdom.

Bruk av andre legemidler sammen med Kentera

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Bruk av Kentera depotplaster samtidig som du bruker andre legemidler med lignende bivirkninger, som tørr munn, forstoppelse og døsighet, kan øke hyppigheten og alvorlighetsgraden av disse bivirkningene.

Oksybutynin kan forsinke fordøyelsessystemet og dermed påvirke adsorpsjonen av andre orale legemidler (som svelges), eller bruk av dette legemidlet sammen med andre legemidler kan øke effekten av oksybutynin. Særlig:

- ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (brukes til behandling av soppinfeksjoner)
- erytromycin, et makrolid antibiotikum (brukes til å behandle bakterieinfeksjoner)
- biperiden, levodopa eller amantadin (brukes til å behandle Parkinsons sykdom)
- antihistaminer (brukes til å behandle allergier, som pollenallergi)
- fenotiaziner eller klozapin (brukes til å behandle mental sykdom)
- trisykliske antidepressiva (brukes til å behandle depresjon)
- dipyridamol (brukes til å behandle koaguleringsproblemer)
- atropin og andre antikolinerge legemidler (brukes til å behandle magelidelser, som irritabel tarm-syndrom)

Inntak av Kentera sammen med mat og drikke

Oksybutynin kan føre til døsighet eller uklart syn. Døsigheten kan øke ved inntak av alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar noen form for medisin.

Kentera skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke strengt nødvendig.

Når oksybutynin brukes under amming, utskilles en liten mengde i morsmelken. Bruk av oksybutynin anbefales derfor ikke under amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Fordi Kentera kan føre til søvnighet, tretthet eller uklart syn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner.

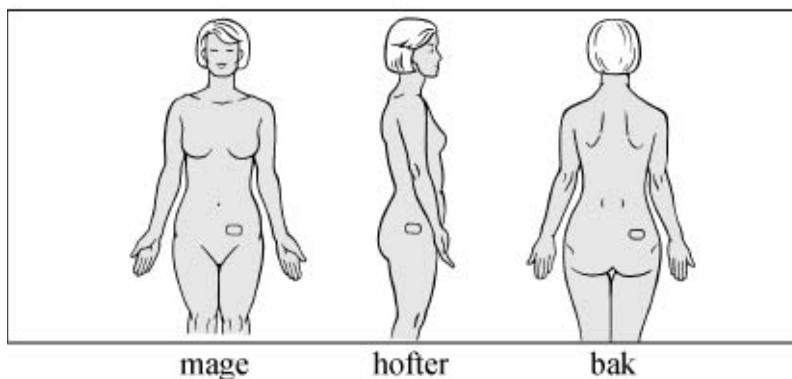
3. HVORDAN DU BRUKER KENTERA

Bruk alltid Kentera slik legen din har fortalt deg. Kontakt legen eller apoteket hvis du er usikker.

Påfør et nytt Kentera-plaster to ganger i uken (hver 3.-4. dag) i henhold til bruksanvisningen. Skift plasteret de samme dagene hver uke, for eksempel hver søndag og onsdag eller mandag og torsdag. På innsiden av Kentera-pakningen finner du en kalendersjekkliste som hjelper deg med å huske på doseringsplanen. Merk planen du vil følge, og husk å alltid skifte plasteret på de samme to ukedagene du har valgt på kalenderen. Sørg for at du bare bruker ett plaster om gangen, og ha det på kontinuerlig til det er på tide å skifte det ut.

Hvor plasteret skal festes

Fest plasteret til et rent, tørt og glatt område på huden på mage, hofter eller bak. Unngå å feste plasteret på midjepartiet. Dette for å hindre at stramme klær gnir mot det. Plasteret må ikke utsettes for sol. La plasteret være dekket av klær. Ikke fest et nytt plaster på samme sted som det forrige. La det gå minst en uke før du fester et plaster på samme sted på kroppen.



Feste plasteret

Hvert plaster ligger i en beskyttende dosepose. Les all informasjonen nedenfor før du bruker Kentera.

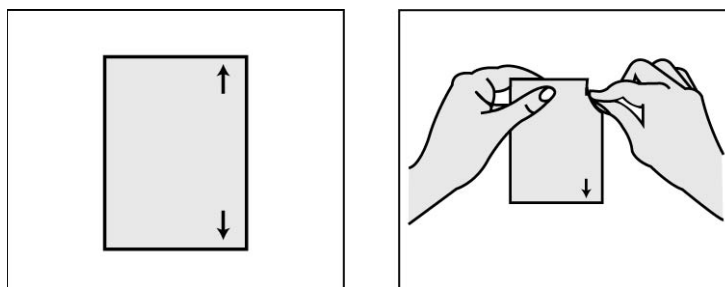
Bruke Kentera:

Trinn 1: Velg et sted plasteret skal festes på, som er:

- Nyvasket, men tørt og avkjølt (vent et par minutter etter at du har badet eller dusjet).
- Uten pudder, lotion og olje.
- Uten kutt, utslett eller andre hudirritasjoner.

Trinn 2: Åpne plasterdoseposen.

- Riv langs pilene på høyre side av doseposen som vist på tegningen nedenfor.
- Ikke klipp opp doseposen med saks, dette kan skade plasteret.
- Ta ut plasteret.
- Fest plasteret umiddelbart på huden, det må ikke oppbevares utenfor den forseglede doseposen.



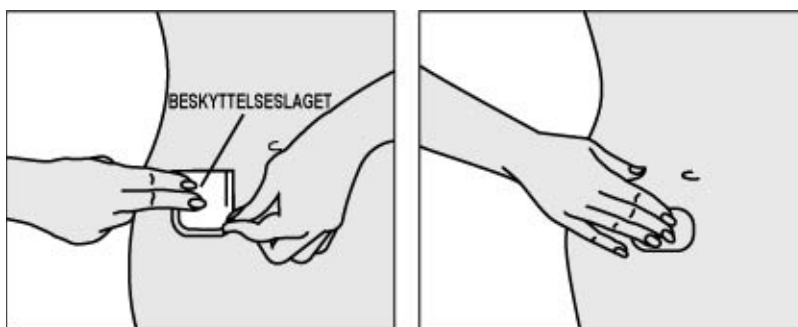
Trinn 3: Fest den ene halvdel av plasteret på huden.

- Bøy plasteret forsiktig og fjern den første delen av det beskyttende laget som dekker den klebende overflaten av plasteret.
- Uten å berøre den klebende overflaten trykker du denne siden av plasteret ned på den delen av magen, hoftene eller baken du har valgt å feste det på.



Trinn 4: Fest den andre halvdel av plasteret på huden.

- Bøy plasteret bakover. Trykk det godt ned.
- Skyv beskyttelseslaget litt fremover for å løsne kanten.
- Ta tak i den løse kanten i ett av hjørnene og trekk av den andre delen av laget. Forsøk å ikke berøre den klebende overflaten av plasteret.
- Trykk hele plasteret godt ned på huden med fingrene. Trykk i minst 10 sekunder for å sikre at plasteret er godt festet. Kontroller at hele plasteret er festet til huden, også rundt kantene.
- Kast beskyttelseslaget.



Bading, dusjing, svømming og trening:

Du skal bruke hvert plaster kontinuerlig til du skifter det ut med et nytt. Bading, dusjing, svømming og trening vil ikke innvirke på plasteret så lenge du ikke skrubber på det mens du vasker deg. Unngå å ligge i et varmt bad i lang tid om gangen. Dette kan føre til at plasteret løsner.

Hvis plasteret løsner:

Hvis plasteret begynner å løsne, trykker du det ned igjen med fingrene. Plasteret er utformet for å klistre seg fast på huden igjen. Det er svært sjelden at plasteret løsner helt. Hvis det gjør det, forsøker du å feste det samme plasteret på samme sted igjen. Hvis det klistrer seg godt til huden overalt, lar du det være på. Hvis ikke, tar du det av og fester et nytt plaster på et nytt sted. Uansett hvilken dag dette skjer på, fortsetter du med den samme planen (utskiftning to ganger i uken) som du har merket av på plasterpakningen.

Hvis du glemmer å skifte plaster etter 3-4 dager:

Med en gang du husker det, fjerner du det gamle plasteret og fester et nytt på et nytt sted på magen, hoftene eller baken. Uansett hvilken dag du gjør dette, fortsetter du med den samme planen (utskiftning to ganger i uken) for neste plaster, selv om det innebærer at du må skifte det nye plasteret før det har gått 3 til 4 dager.

Fjerne plasteret

Når du skal skifte plaster, fjerner du det gamle plasteret forsiktig. Brett det i to (med de klebende sidene mot hverandre) og kast det slik at barn og kjæledyr ikke får tak i det. Applikasjonsstedet kan være litt rødt. Denne rødheten vil forsvinne innen noen timer etter at du har fjernet plasteret. Hvis irritasjonen vedvarer, kontakter du legen din.

Vask applikasjonsstedet forsiktig med varmt vann. Bruk mild såpe til å fjerne eventuelt klebemiddel som sitter igjen på huden etter at du har fjernet plasteret. Litt babyolje kan også brukes til å fjerne reststoffene. Rester av klebemiddel som blir tilsmusset, kan kreve at du bruker medisinsk limfjerner for å fjerne dette (spør på apoteket). Alkohol eller andre sterke midler kan føre til irritasjon i huden, og skal ikke brukes.

Etter bruk inneholder plasteret fremdeles betydelige mengder av virkestoffene. De aktive virkestoffene som er igjen i plasteret, kan ha skadelige virkninger hvis de kommer ut i vannmiljøet. Etter fjerning skal plasteret derfor brettes i to (den klebende siden vendt innover) slik at membranen som frigjør virkestoffet, skjules, deretter plasseres plasteret i originaldoseposen og kasseres på en trygg måte og utilgjengelig for barn. Brukte eller ubrukte plastre skal kasseres i henhold til lokale bestemmelser eller returneres til apoteket. Brukte plastre skal ikke skylles ned i toalettet eller kastes i et avfallshåndteringssystem for væsker.

Dersom du bruker for mye av Kentera

Du må ikke påføre mer enn ett plaster om gangen.

Dersom du har glemt å bruke Kentera

Påfør Kentera depotplaster så snart du innser at du mangler det, eller du har gått glipp av en planlagt påføringsdag.

Dersom du avbryter behandlingen med Kentera

Trengningsinkontinensen din kan komme tilbake, og du kan få hyppigere behov for urinering hvis du bestemmer deg for å slutte å bruke plasteret. Fortsett å bruke Kentera så lenge legen din ber deg om det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Kentera forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hyppigheten av de mulige bivirkningene nedenfor er oppført ved bruk av følgende konvensjon:

- Svært vanlige (som oppstår hos over 1 av 10)
- Vanlige (rammer 1 til 10 brukere av 100)
- Mindre vanlige (rammer 1 til 10 brukere av 1 000)
- Sjeldne (rammer 1 til 10 brukere av 10 000)
- Svært sjeldne (som oppstår hos færre enn 1 av 10 000)
- Ikke kjent (kan ikke beregnes ut fra tilgjengelig data)

Svært vanlig bivirkning

- kløe rundt påføringsstedet for plasteret

Vanlige bivirkninger

- rødme eller utslett på påføringsstedet for plasteret
- munntørrehet
- forstoppelse
- diaré
- magebesvær
- magesmerter
- hodepine eller søvnløshet
- urinveisinfeksjoner
- uklart syn
- svimmelhet

Mindre vanlige bivirkninger

- infeksjoner i øvre luftveier eller soppinfeksjon
- engstelse
- forvirring
- nervøsitet
- uro
- søvnvansker
- palpitasjoner (hjerteklapp)
- hetetokter
- ryggsmertter
- urinretensjon
- vannlatingsproblemer
- forkjølelse
- utilsiktet skade

Sjeldne bivirkninger

- panikk
- forvirringstilstand (delirium)
- hallusinasjoner
- desorientering
- svekket hukommelse
- hukommelsestap
- unormal tretthet (fatigue)
- dårlig konsentrasjon

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER KENTERA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Kentera etter utløpsdatoen som er angitt på doseposen og esken.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

De brukte plastrene må foldes i to med limet inn, slik at frigjøringsmembranen ikke eksponeres, plasseres i originalposen og kastes trygt og utilgjengelig for barn. Eventuelle ubrukte plastre bør kastes i henhold til lokale krav eller returneres til apoteket. Brukte plastre må ikke skylles ned i toalettet eller legges i flytende avfallsavhendingsystemer.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetningen av Kentera

Virkestoff er oksybutynin. Hvert depotplaster frigjør 3,9 mg oksybutynin per 24 timer. Hvert plaster på 39 cm² inneholder 36 mg oksybutynin.

Andre innholdsstoffer er: Hvert plaster inneholder triacetin og akryllimløsning. Oksybutynin, triacetin og akryllim er belagt på klar PET/EVA-baksidefilm og dekket med et silikonisert polyesterfrigjøringslag.

Hvordan Kentera ser ut og innholdet i pakningen

Kentera er et depotplaster som er emballert i esker med 2, 8 og 24 plastre. Hvert plaster består av en klar baksidefilm, og de farmasøytiske ingrediensene er belagt på denne siden. Utenpå ligger en beskyttelsesfilm. Beskyttelsesfilmen fjernes før plasteret settes på.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirker

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3

89143 Blaubeuren
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377	Lietuva UAB Teva Baltics Tel: +370 5 266 02 03
България Actavis EAD Tel: +359 2 489 95 85	Luxembourg/Luxemburg Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377
Česká republika Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251 007 111	Magyarország Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: (+36) 1 288 6400
Danmark Recordati AB Sverige Tlf: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com	Malta V.J. Salomone Pharma Ltd Tel: +35 621 220 174
Deutschland Recordati Pharma GmbH Tel: +49 (0) 731 7047 0	Nederland Eurocept BV Tel: +31 (0) 35 528 8377
Eesti UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 661 0801	Norge Recordati AB Sverige Tlf: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Ελλάδα Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Τηλ: +30 210-6773822	Österreich Haemo- Pharma Consult GmbH Tel: +43 (0) 2689 3116 0
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 93 205 86 86	Polska Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 345 93 00
France Teva Santé Tél: +33 1 55 91 78 00	Portugal Jaba Recordati S.A. Tel: +351 21 4329 500

Hrvatska Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: + 385 1 37 20 000	România Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +4021 230 65 24
Ireland Recordati Ireland Ltd. Tel: +353 (0) 21 4379400	Slovenija Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 1 58 90 390
Ísland Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf. Sími: + 354 550 3300	Slovenská republika Herbacos Recordati s.r.o. Česká republika Tel: +420 466 741 915
Italia Innova Pharma S.p.A. Tel: +39 02 48787.1	Suomi/Finland Recordati AB Ruotsi/Sverige Puh/Tel: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Κύπρος Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Ελλάδα Τηλ: +30 210-6773822	Sverige Recordati AB Tel: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Latvija UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67 323 666	United Kingdom Orion Pharma (UK) Ltd Tel: +44 (0) 1635 520300

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) <http://www.ema.europa.eu>

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Kentera 90,7 mg/g gel i dosepose oksybutynin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke Kentera.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kentera er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Kentera
3. Hvordan du bruker Kentera
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kentera
6. Ytterligere informasjon

1. HVA KENTERA ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Kentera inneholder virkestoffet oksybutynin og brukes til voksne for å kontrollere symptomene av treningsinkontinens (overaktiv blære) og/eller økt urineringshyppighet og vannlatingstrang.

Kentera fungerer ved å la blæren utvides og gi plass til mer urin.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER KENTERA

Bruk ikke Kentera

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor oksybutynin eller et av de andre innholdsstoffene i Kentera.
- dersom du har den sjeldne lidelsen myasthenia gravis, som gjør musklene i kroppen svake og fort trette.
- dersom du har glaukom (grønn stær) eller noen i familien din har hatt glaukom. Da må du informere legen din.
- dersom du har problemer med å tømme blæren.
- dersom du har problemer med å tømme tarmen helt.

Vis forsiktighet ved bruk av Kentera

Hvis du har en av følgende tilstander:

- leverproblemer
- nyreproblemer
- vannlatingsproblemer
- tarmblokkering

- blod i avføringen
- generell muskelsvekkelse
- smertefull svelging
- manglende evne til å tømme blæren under vannlating
- tilbakeholdt mat i magen etter måltider
- er over 65 år
- kronisk tørr munn som har ført til sykdom rundt tennene eller soppinfeksjoner i munnen
- nerverlidelser som påvirker ufrivillige kroppsfunksjoner, inkludert hjerterefrekvens, blodtrykk, svetting og fordøyelse
- problemer med hukommelse, språk eller tenkeevne
- en progressiv, neurologisk sykdom som karakteriseres ved skjelvninger i hvilende muskler, stivhet, sakte bevegelser, svekket balanse og subbene gange
- overaktiv skjoldbruskkjertel, som kan forårsake økt appetitt, vekttap eller svetting
- innsmalning i blodkarene som tilfører blod og oksygen til hjertet
- hjerteproblemer, som kan forårsake kortpustethet eller hovne ankler
- uregelmessige hjerteslag
- raske hjerteslag
- høyt blodtrykk
- forstørret prostatakjertel

Fordi behandling med oksybutynin kan forårsake redusert svetting, er det økt risiko for feber og heteslag hvis du er eksponert for høye temperaturer i omgivelsene.

Barn og ungdom

Kentera anbefales ikke til bruk hos barn og ungdom under 18 år.

Bruk av andre legemidler sammen med Kentera

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Bruk av Kentera samtidig som du bruker andre legemidler med lignende bivirkninger, som tørr munn, forstoppelse og døsighet, kan øke hyppigheten og alvorlighetsgraden av disse bivirkningene.

Oksybutynin kan forsinke fordøyelsessystemet og dermed påvirke adsorpsjonen av andre orale legemidler (som svelges) og påvirke behandling som gis for tarmbevegelse. Bruk av dette legemidlet sammen med andre legemidler kan også øke effekten av oksybutynin. Særlig:

- ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (brukes til behandling av soppinfeksjoner)
- erytromycin, et makrolid antibiotikum (brukes til å behandle bakterieinfeksjoner)
- biperiden, levodopa eller amantadin (brukes til å behandle Parkinsons sykdom)
- antihistaminer (brukes til å behandle allergier, som pollenallergi)
- fenotiaziner, butyrofenon eller klozapin (brukes til å behandle mental sykdom)
- trisykliske antidepressiva (brukes til å behandle depresjon)
- kinidin (brukes til å behandle unormal hjerterytme)
- dipyridamol (brukes til å behandle koaguleringsproblemer)
- atropin og andre antikolinerge legemidler (brukes til å behandle magelidelser, som irritabel tarm-syndrom)

Inntak av Kentera sammen med mat og drikke

Oksybutynin kan forårsake tretthet eller uklart syn. Tretthet kan forsterkes ved inntak av alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar noen form for medisin.

Snakk med legen din før du bruker Kentera hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke bruk Kentera hvis du er gravid, med mindre legen din har bedt deg om det.

Dersom du er en kvinne i fertil alder, bør du ta en graviditetstest før du begynner å bruke Kentera. Bruk en form for prevensjon under bruk av Kentera.

En liten mengde oralt administrert oksybutynin utskilles i morsmelk. Bruk av oksybutynin anbefales derfor ikke under amming.

Hold påføringsstedet tildekket med klær hvis du kommer i kontakt med ammende kvinner eller barn som ammes.

Kjøring og bruk av maskiner

Kentera kan fremkalle døsighet, søvnhighet eller tåkesyn. Utvis spesiell forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner.

3. HVORDAN DU BRUKER KENTERA

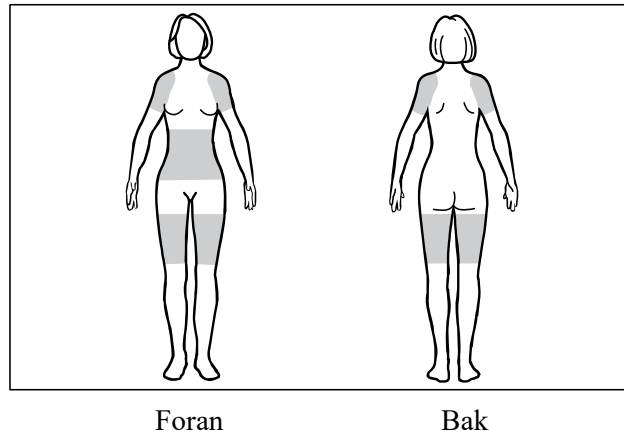
Bruk alltid Kentera slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den vanlige dosen er én dosepose påført én gang daglig på tørr, intakt hud på mage, overarmer/skuldre eller lår, noe som tilfører 4 mg oksybutynin over 24 timer.

Viktig: Kentera skal kun påføres huden. Kentera må ikke svelges. Unngå kontakt med øyne, nese, åpne sår, nylig barbert hud og hud med utslett eller andre områder som ikke er godkjent for påføring av Kentera.

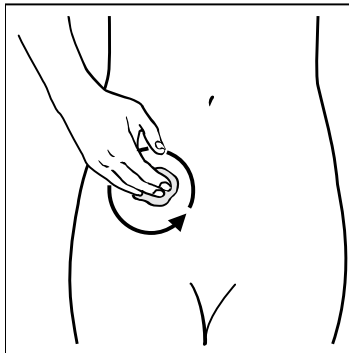
- Trinn 1. Godkjent påføringssted for Kentera er de skraverte områdene i figur A. Dette er mage, overarmer/skuldre og lår.
Velg et egnet påføringssted for Kentera. Påfør kun Kentera på intakt hud.
Påføringsstedene bør roteres. Du må ikke påføre legemidlet på samme sted på påfølgende dager.
Ved å rotere påføringsstedene for hver dose kan man redusere risikoen for å utvikle hudirritasjoner. Ikke påfør Kentera i områder som ikke er godkjent.

Figur A:



- Trinn 2. Vask hendene med såpe og vann før du påfører Kentera.
- Trinn 3. Vask området der Kentera skal påføres med mildt såpevann.
La området få tørke helt.
- Trinn 4. Gni Kentera forsiktig inn i huden til den tørker.
Ikke fortsett å gni etter at Kentera har tørket. Hvis Kentera påføres på magen, må en utvise forsiktighet for å unngå området rundt navlen. Se figur B.

Figur B:

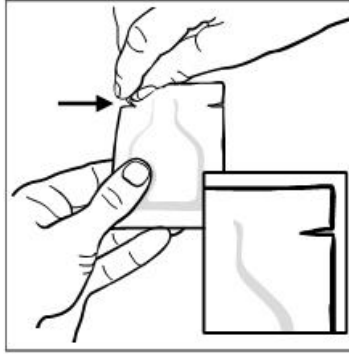


- Trinn 5. Vask hendene straks og grundig med såpe og vann etter at du har påført Kentera.
Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring.
Påføringsstedet kan dekkes med klær så snart Kentera har tørket.

Slik brukes doseposene:

- Trinn 1. Riv opp posen ved hakket like før du skal bruke innholdet. Se figur C.

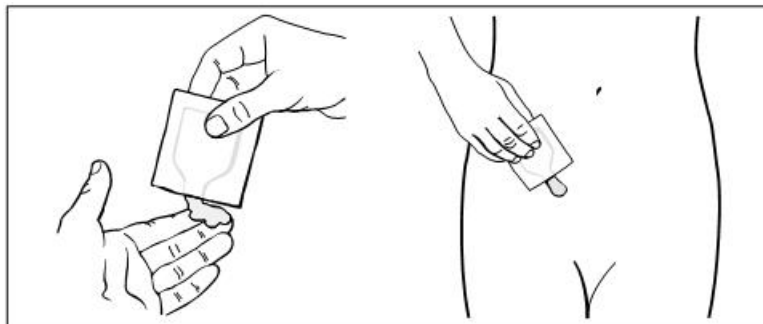
Figur C:



Klem ut innholdet av posen i den ene hånden (håndflaten eller fingertupper) eller klem det ut direkte på påføringsstedet. (Se figur D.)

Klem fra bunnen av posen mot den åpne enden. Gjenta til posen er tom. Mengden gel i hver dosepose er omtrent på størrelse med en liten mynt (diameter 20 mm) på huden.

Figur D:



Trinn 2. Kast posen forsiktig, og pass på at ikke barn eller kjæledyr blir utsatt for den.

Dersom du tar for mye av Kentera

Du må ikke påføre mer enn én dosepose i løpet av en 24-timersperiode.

Dersom du har glemt å bruke Kentera

Påfør en enkeltdose så snart du husker at du har gått glipp av en påføring.

Dersom du avbryter behandlingen med Kentera

Akutt inkontinens din kan komme tilbake, og du kan få økt urineringsfrekvens hvis du bestemmer deg for å slutte å bruke gelen. Fortsett å bruke Kentera så lenge legen din ber deg om det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Kentera forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hyppigheten av de mulige bivirkningene nedenfor er oppført ved bruk av følgende konvensjon:

- Svært vanlige (som oppstår hos over 1 av 10)

- Vanlige (rammer 1 til 10 brukere av 100)
- Mindre vanlige (rammer 1 til 10 brukere av 1 000)
- Sjeldne (rammer 1 til 10 brukere av 10 000)
- Svært sjeldne (som oppstår hos over 1 av 10 000)
- Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Vanlige bivirkninger

- hodepine
- svimmelhet
- munntørhet
- forstoppelse
- kløe
- kløe, betennelse eller smerter på påføringsstedet

Mindre vanlige bivirkninger

- blærekatarr
- engstelse
- forvirring
- nervøsitet
- uro
- søvnvansker
- lave blodnivåer av kalium, som kan forårsake muskelsvekkelse, rykninger eller unormal hjerterytme
- engstelse
- søvnighet, døsighet
- ettersmak, smaksendringer, unormal smakssans (dvs. metallisk smak i munnen)
- dårlig søvn
- risting
- øynene føles klebrige, følelse av fremmedlegemer
- svimmelhet eller ørhet
- uregelmessig hjerterefrekvens
- raske, uregelmessige hjerteslag
- huden er merkbart rød
- hoste
- økt slimproduksjon (flegma)
- løs eller vandig avføring
- kvalme, uvelhet
- fordøyelsesbesvær, sure oppstøt
- oppkast
- hovenhet i blodkarene rundt endetarmsåpningen
- utslett
- tørr hud
- kløende utslett
- smerter ved eller problemer med vannlating
- blod i urinen
- nyresmerter
- forsinket eller sen start på urinstrøm
- tretthet, utmattelse
- hovenhet i ankler, føtter eller fingre
- små hevelser på påføringsstedet
- nummenhet på påføringsstedet
- rødhet på påføringsstedet
- irritasjon på påføringsstedet
- smerter på påføringsstedet

- pussfylte hevelser på påføringsstedet
- unormalt elektrokardiogram (EKG, hjertetest)
- endret EKG
- høye kloridnivåer i blodet

Sjeldne bivirkninger

- panikk
- forvirringstilstand (delirium)
- hallusinasjoner
- desorientering
- svekket hukommelse
- hukommelsestap
- unormal tretthet (fatigue)
- dårlig konsentrasjon

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER KENTERA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Kentera etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter ”Utl.dato”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Kentera inneholder alkohol og anses som brennbart. Produktet må ikke komme i kontakt med åpne flammer.

Påfør umiddelbart etter at doseposen er åpnet. Kast tomme poser og ubrukt produkt i overensstemmelse med lokale krav.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetningen av Kentera

- Virkestoff er oksybutynin. Hver dosepose med 1 gram gel inneholder 90,7 mg oksybutynin, noe som gir en nominell tilførsel av omtrent 4 mg/dag.
- Andre innholdsstoffer er: etanol (96 %), glyserol, hydroksypropylcellulose, natriumhydroksid (til pH-justering) og sterilt vann.

Hvordan Kentera ser ut og innholdet i pakningen

Kentera er en hurtigtørkende, klar, glatt, luktfri og fargeløs hydroalkoholgel som er pakket i enkeltdoseposer. Hver pose inneholder 1 g gel. Hver eske inneholder 30 poser.

Posen er laget av flerlagsfoliebasert laminert posemateriale.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirker

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nord-Irland
BT51 3RP

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Kentera 90,7 mg/g gel oksybutynin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke Kentera.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom noen av bivirkningene blir plagsomme eller du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kentera er, og hva det brukes mot
2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Kentera
3. Hvordan du bruker Kentera
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kentera
6. Ytterligere informasjon

1. HVA KENTERA ER, OG HVA DET BRUKES MOT

Kentera inneholder virkestoffet oksybutynin og brukes til voksne for å kontrollere symptomene av trenningsinkontinens (overaktiv blære) og/eller økt urineringshyppighet og vannlatingstrang.

Kentera fungerer ved å la blæren utvides og gi plass til mer urin.

2. HVA DU MÅ TA HENSYN TIL FØR DU BRUKER KENTERA

Bruk ikke Kentera

- hvis du er allergisk (overfølsom) overfor oksybutynin eller et av de andre innholdsstoffene i Kentera.
- dersom du har den sjeldne lidelsen myasthenia gravis, som gjør musklene i kroppen svake og fort trette.
- dersom du har glaukom (grønn stær) eller noen i familien din har hatt glaukom. Da må du informere legen din.
- dersom du har problemer med å tømme blæren.
- dersom du har problemer med å tømme tarmen helt.

Vis forsiktighet ved bruk av Kentera

Hvis du har en av følgende tilstander:

- leverproblemer
- nyreproblemer
- vannlatingsproblemer
- tarmblokkering

- blod i avføringen
- generell muskelsvekkelse
- smertefull svelging
- manglende evne til å tømme blæren under vannlating
- tilbakeholdt mat i magen etter måltider
- er over 65 år
- kronisk tørr munn som har ført til sykdom rundt tennene eller soppinfeksjoner i munnen
- nerverlidelser som påvirker ufrivillige kroppsfunksjoner, inkludert hjerterefrekvens, blodtrykk, svetting og fordøyelse
- problemer med hukommelse, språk eller tenkeevne
- en progressiv, nevrologisk sykdom som karakteriseres ved skjelvninger i hvilende muskler, stivhet, sakte bevegelser, svekket balanse og subbene gange
- overaktiv skjoldbruskkjertel, som kan forårsake økt appetitt, vekttap eller svetting
- innsmalning i blodkarene som tilfører blod og oksygen til hjertet
- hjerteproblemer, som kan forårsake kortpustethet eller hovne ankler
- uregelmessige hjerteslag
- raske hjerteslag
- høyt blodtrykk
- forstørret prostatakjertel

Fordi behandling med oksybutynin kan forårsake redusert svetting, er det økt risiko for feber og heteslag hvis du er eksponert for høye temperaturer i omgivelsene.

Barn og ungdom

Kentera anbefales ikke til bruk hos barn og ungdom under 18 år.

Bruk av andre legemidler sammen med Kentera

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Bruk av Kentera samtidig som du bruker andre legemidler med lignende bivirkninger, som tørr munn, forstoppelse og døsighet, kan øke hyppigheten og alvorlighetsgraden av disse bivirkningene.

Oksybutynin kan forsinke fordøyelsessystemet og dermed påvirke adsorpsjonen av andre orale legemidler (som svelges) og påvirke behandling som gis for tarmbevegelse. Bruk av dette legemidlet sammen med andre legemidler kan også øke effekten av oksybutynin. Særlig:

- ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (brukes til behandling av soppinfeksjoner)
- erytromycin, et makrolid antibiotikum (brukes til å behandle bakterieinfeksjoner)
- biperiden, levodopa eller amantadin (brukes til å behandle Parkinsons sykdom)
- antihistaminer (brukes til å behandle allergier, som pollenallergi)
- fenotiaziner, butyrofenon eller klozapin (brukes til å behandle mental sykdom)
- trisykliske antidepressiva (brukes til å behandle depresjon)
- kinidin (brukes til å behandle unormal hjerterytme)
- dipyridamol (brukes til å behandle koaguleringsproblemer)
- atropin og andre antikolinerge legemidler (brukes til å behandle magelidelser, som irritabel tarm-syndrom)

Inntak av Kentera sammen med mat og drikke

Oksybutynin kan forårsake tretthet eller uklart syn. Tretthet kan forsterkes ved inntak av alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar noen form for medisin.

Snakk med legen din før du bruker Kentera hvis du er gravid, tror du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Ikke bruk Kentera hvis du er gravid, med mindre legen din har bedt deg om det.

Dersom du er en kvinne i fertil alder, bør du ta en graviditetstest før du begynner å bruke Kentera. Bruk en form for prevensjon under bruk av Kentera.

En liten mengde oralt administrert oksybutynin utskilles i morsmelk. Bruk av oksybutynin anbefales derfor ikke under amming.

Hold påføringsstedet tildekket med klær hvis du kommer i kontakt med ammende kvinner eller barn som ammes.

Kjøring og bruk av maskiner

Kentera kan fremkalle døsighet, søvnighet eller tåkesyn. Utvis spesiell forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av maskiner.

3. HVORDAN DU BRUKER KENTERA

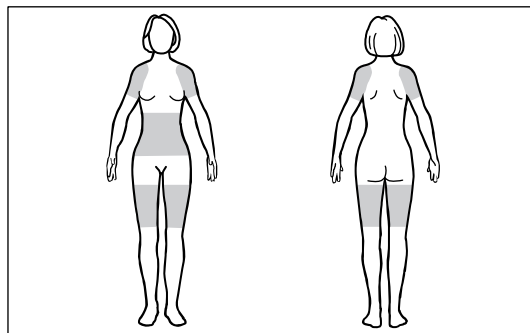
Bruk alltid Kentera slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den vanlige dosen er én dose fra flerdosebeholderen med doseringspumpe påført én gang daglig på tørr, intakt hud på mage, overarmer/skuldre eller lår, noe som tilfører 4 mg oksybutynin over 24 timer.

Viktig: Kentera skal kun påføres huden. Kentera må ikke svelges. Unngå kontakt med øyne, nese, åpne sår, nylig barbert hud og hud med utslett eller andre områder som ikke er godkjent for påføring av Kentera.

- Trinn 1. Godkjent påføringssted for Kentera er de skraverte områdene i figur A. Dette er mage, overarmer/skuldre og lår.
Velg et egnet påføringssted for Kentera. Påfør kun Kentera på intakt hud.
Påføringsstedene bør roteres. Du må ikke påføre legemidlet på samme sted på påfølgende dager.
Ved å rotere påføringsstedene for hver dose kan man redusere risikoen for å utvikle hudirritasjoner. Ikke påfør Kentera i områder som ikke er godkjent.

Figur A:



Foran

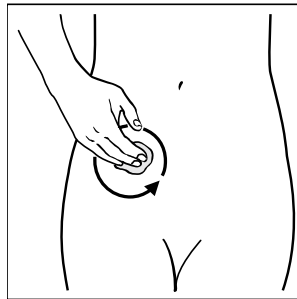
Bak

- Trinn 2. Vask hendene med såpe og vann før du påfører Kentera.

Trinn 3. Vask området der Kentera skal påføres med mildt såpevann.
La området få tørke helt.

Trinn 4. Gni Kentera forsiktig inn i huden til den tørker.
Ikke fortsett å gni etter at Kentera har tørket. Hvis Kentera påføres på magen, må en utvise forsiktighet for å unngå området rundt navlen. Se figur B.

Figur B:



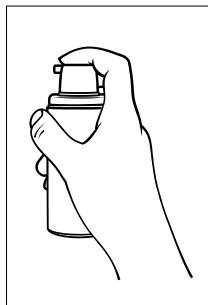
Trinn 5. Vask hendene straks og grundig med såpe og vann etter at du har påført Kentera.
Unngå å bade, svømme, dusje, mosjonere eller dyppe applikasjonsstedet i vann i én time etter påføring.
Påføringsstedet kan dekkes med klær så snart Kentera har tørket.

Slik brukes flerdosebeholderen med doseringspumpe:

Det er viktig at du leser gjennom og følger disse retningslinjene for bruk av Kentera doseringspumpe nøye:

Trinn 1. Før du bruker pumpen for første gang, må Kentera doseringspumpe klargjøres. Det gjøres ved å trykke pumpemekanismen helt ned gjentatte ganger til du ser gel, deretter trykke den ned en gang til og kaste denne porsjonen av legemidlet for å sikre presis doselevering. Nå er pumpen klar til bruk. Etter klargjøringen er det 30 hele doser igjen i pumpen.

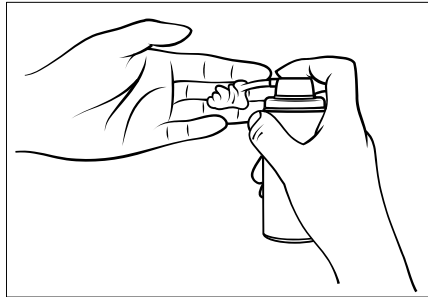
Figur C:



Trinn 2. Trykk pumpemekanismen helt ned, slik at du får gel i hånden (håndflaten eller fingrene), eller direkte på påføringsstedet. Mengden gel i hver dose er omtrent på størrelse med en liten mynt (diameter 20 mm) på huden. Påfør som forklart ovenfor. Sett alltid det lille beskyttelseslokket godt inn på tuppen av pumpemunnstykket og det store pumpedekslet over toppen av pumpen etter hver gangs bruk. Hvis trykket går tapt under bruk (det kommer ikke gel ut når du trykker på pumpen), gjentar du fremgangsmåten ovenfor for å klargjøre pumpen på nytt. Etter 30 doser kaster du Kentera doseringspumpen. Pumpen kastes i husholdningsavfall på en måte som

forhindrer at andre medlemmer i husholdningen eller kjæledyr kan oppleve utilsiktet påføring eller svelge noe av innholdet.

Figur D:



Dersom du tar for mye av Kentera

Du må ikke påføre mer enn én enkelt oppmålt dose i løpet av en 24-timersperiode.

Dersom du har glemt å bruke Kentera

Påfør en enkelt dose så snart du husker at du har gått glipp av en påføring.

Dersom du avbryter behandlingen med Kentera

Akutt inkontinens din kan komme tilbake, og du kan få økt urineringsfrekvens hvis du bestemmer deg for å slutte å bruke gelen. Fortsett å bruke Kentera så lenge legen din ber deg om det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan Kentera forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Hyppigheten av de mulige bivirkningene nedenfor er oppført ved bruk av følgende konvensjon:

- Svært vanlige (som oppstår hos over 1 av 10)
- Vanlige (rammer 1 til 10 brukere av 100)
- Mindre vanlige (rammer 1 til 10 brukere av 1 000)
- Sjeldne (rammer 1 til 10 brukere av 10 000)
- Svært sjeldne (som oppstår hos over 1 av 10 000)
- Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Vanlige bivirkninger

- hodepine
- svimmelhet
- munntørhet
- forstoppelse
- kløe
- kløe, betennelse eller smerter på påføringsstedet

Mindre vanlige bivirkninger

- blærekatarr
- engstelse
- forvirring
- nervøsitet
- uro

- søvnvansker
- lave blodnivåer av kalium, som kan forårsake muskelsvekkelse, rykninger eller unormal hjerterytme
- engstelse
- søvnighet, døsighet
- ettersmak, smaksendringer, unormal smakssans (dvs. metallisk smak i munnen)
- dårlig søvn
- risting
- øynene føles klebrige, følelse av fremmedlegemer
- svimmelhet eller ørhet
- uregelmessig hjertefrekvens
- raske, uregelmessige hjerteslag
- huden er merkbart rød
- hoste
- økt slimproduksjon (flegma)
- løs eller vandig avføring
- kvalme, uvelhet
- fordøyelsesbesvær, sure oppstøt
- oppkast
- hovenhet i blodkarene rundt endetarmsåpningen
- utslett
- tørr hud
- kløende utslett
- smerter ved eller problemer med vannlating
- blod i urinen
- nyresmerter
- forsinket eller sen start på urinstrøm
- tretthet, utmattelse
- hovenhet i ankler, føtter eller fingre
- små hevelser på påføringsstedet
- nummenhet på påføringsstedet
- rødhet på påføringsstedet
- irritasjon på påføringsstedet
- smerter på påføringsstedet
- pussfylte hevelser på påføringsstedet
- unormalt elektrokardiogram (EKG, hjertetest)
- endret EKG
- høye kloridnivåer i blodet

Sjeldne bivirkninger

- panikk
- forvirringstilstand (delirium)
- hallusinasjoner
- desorientering
- svekket hukommelse
- hukommelsestap
- unormal tretthet (fatigue)
- dårlig konsentrasjon

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. HVORDAN DU OPPBEVARER KENTERA

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke Kentera etter utløpsdatoen som er angitt på flerdosebeholderen med doseringspumpe og esken etter "Utl.dato". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses. Oppbevar pumpen stående.

Kentera inneholder alkohol og anses som brennbart. Produktet må ikke komme i kontakt med åpne flammer.

Påfør umiddelbart etter at dosen er pumpet ut fra flerdosebeholderen med doseringspumpe. Avhend tomme flerdosebeholdere i overensstemmelse til lokale krav.

6. YTTERLIGERE INFORMASJON

Sammensetningen av Kentera

- Virkestoff er oksybutynin. Hver oppmålte dose med 1 gram gel inneholder 90,7 mg oksybutynin, noe som gir en nominell tilførsel av omtrent 4 mg/dag.
- Andre innholdsstoffer er: etanol (96 %), glyserol, hydroksypropylcellulose, natriumhydroksid (til pH-justering) og sterilt vann.

Hvordan Kentera ser ut og innholdet i pumpen

Kentera er en hurtigtørkende, klar, glatt, luktfri og fargeløs hydroalkoholgel som er pakket i en flerdosebeholder med doseringspumpe. Hver flerdosebeholder inneholder minst 30 gram Kentera og doserer 30 oppmålte doser på 1 gram. Hver eske inneholder 1 flerdosebeholder med doseringspumpe.

Flerdosebeholderen består av en ytre flaske med innvendig kledning, en oppmålingspumpe og et lokk.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirker

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nord-Irland
BT51 3RP

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

Dette pakningsvedlegget ble sist godkjent

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.