

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

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

Eldre

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 i den pediatrike populasjonen. Kentera anbefales derfor ikke til den pediatrike populasjonen. For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.8, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

Administrasjonsmåte

Plasteret skal festes på tørr, intakt hud på abdomen, hofte 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. Plasteret må ikke deles eller klippes i biter. Plastre som er skadet skal ikke brukes.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

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 legemidler (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-enzymmetabolismen, kan øke hyppigheten eller alvorlighetsgraden av munntørrehet, forstoppelse og døsigheit.

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 døshigheten som forårsakes av antikolinerge midler som oksybutynin (se pkt. 4.7).

Oksybutynin kan antagonisere effekten av motilitetsstimulerende legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

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.

Amming

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 døshighet, søvnighet eller tåkesyn, må pasientene informeres om å være forsiktige under kjøring eller bruk av maskiner (se pkt. 4.5).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

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.

Organklassesystem (MedDRA)	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Urinveisinfeksjoner
	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	Munntørrehet, 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, arytm, 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

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 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

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.

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-desetylm metabolitten.

Eliminasjon

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 (Environmental risk assessment, ERA)

Virkestoffet oksybutynin forblir i miljøet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

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. juni 2004

Dato for siste fornyelse: 30. april 2009

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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 ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

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, akryklebemiddel (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 -VEI(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 UTLIVERING

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

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.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: informasjon til brukeren

Kentera 3,9 mg/24-timers depotplaster oksybutynin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige 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 vite før du bruker Kentera
3. Hvordan du bruker Kentera
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kentera
6. Innholdet i pakningen og 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 vite før du bruker Kentera

Bruk ikke Kentera

- dersom du er allergisk overfor oksybutynin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- 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.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Kentera dersom 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.

Barn og ungdom

Kentera anbefales ikke til barn eller ungdom.

Andre legemidler og Kentera

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Bruk av Kentera depotplaster samtidig som du bruker andre legemidler med lignende bivirkninger, som tørr munn, forstoppelse og døsigheit, 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, drikke og alkohol

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

Graviditet og amming

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

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

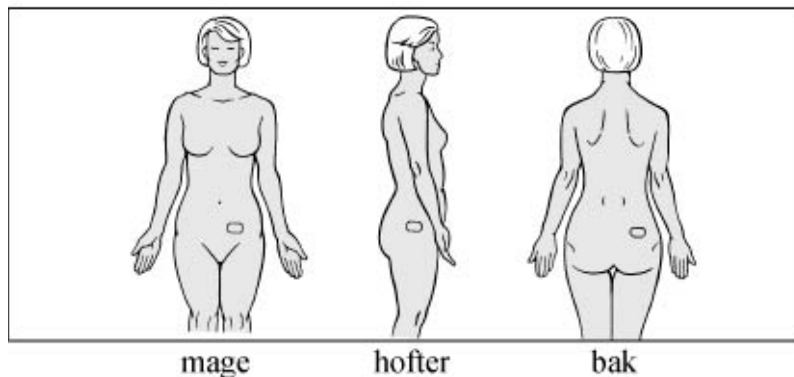
Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

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, hofte 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.

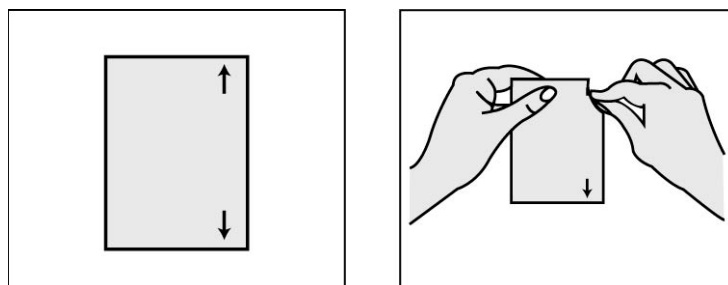
Bruke Kentera

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 pudde, 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.
- Ikke klipp eller del opp plasteret, og ikke bruk plastre som er skadet.
- Fest plasteret umiddelbart på huden, det må ikke oppbevares utenfor den forseglede doseposen.



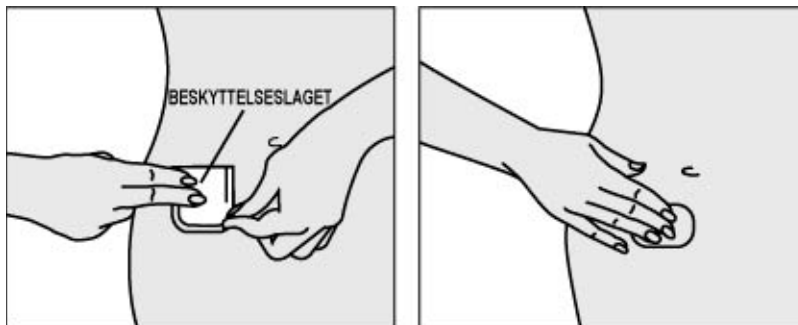
Trinn 3: Fest den ene halvdel av plasteret på huden.

- 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 dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlig bivirkning (kan oppstå hos mer enn 1 av 10 personer)

- kløe rundt påføringsstedet for plasteret

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer)

- rødme eller utslett på påføringsstedet for plasteret
- munntørrhet
- forstoppelse
- diaré
- magebesvær

- magesmerter
- hodepine eller søvnløshet
- urinveisinfeksjoner
- uklart syn
- svimmelhet

Mindre vanlige bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer)

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

Sjeldne bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 1000 personer)

- 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. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i 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 dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på doseposen og esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

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. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning 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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet.

België/Belgique/Belgien Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Tél/Tel: +32 38207373	Lietuva UAB Teva Baltics Tel: +370 52660203
България Тева Фарма ЕАД Тел: +359 24899585	Luxembourg/Luxemburg Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Belgique/Belgien Tél/Tel: +32 38207373
Česká republika Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251007111	Magyarország Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: +36 12886400

Danmark Teva Denmark A/S Tlf: +45 44985511	Malta Teva Pharmaceuticals Ireland L-Irlanda Tel: +44 2075407117
Deutschland ratiopharm GmbH Tel: +49 73140202	Nederland Teva Nederland B.V. Tel: +31 8000228400
Eesti UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 6610801	Norge Teva Norway AS Tlf: +47 66775590
Ελλάδα Specifar A.B.E.E. Τηλ: +30 2118805000	Österreich ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Tel: +43 1970070
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 932058686	Polska Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 223459300
France Teva Santé Tél: +33 155917800	Portugal Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: +351 214767550
Hrvatska Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: +385 13720000	România Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +40 212306524
Ireland Teva Pharmaceuticals Ireland Tel: +44 2075407117	Slovenija Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 15890390
Ísland Teva Pharma Iceland ehf. Sími: +354 5503300	Slovenská republika TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Tel: +421 257267911
Italia Teva Italia S.r.l. Tel: +39 028917981	Suomi/Finland Teva Finland Oy Puh/Tel: +358 201805900
Κύπρος Specifar A.B.E.E. Ελλάδα Τηλ: +30 2118805000	Sverige Teva Sweden AB Tel: +46 42121100
Latvija UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67323666	United Kingdom (Northern Ireland) Accord Healthcare Ireland Ltd. Ireland Tel: +353 214619040

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

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

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for oksybutynin har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Oral formulering

I lys av tilgjengelige data om risiko for palpitasjoner fra spontane rapporter inkludert i noen tilfeller et nært tidsmessig forhold, en positiv de-challenge og/eller re-challenge, vurderer PRAC en årsakssammenheng mellom oksybutynin i henhold til EURD-listen og palpitasjon er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til orale formuleringer som inneholder oksybutynin bør endres tilsvarende.

Transdermal formulering

I lys av tilgjengelige data om medisineringsfeil angående pasienter som klipper plastrene i mindre biter, anser PRAC at det ikke er angitt tydelig nok i gjeldende preparatomtale og pakningsvedlegg, at depotplastrene ikke skal klippes eller deles på noen måte. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til den transdermale formuleringen som inneholder oksybutynin bør endres tilsvarende.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for oksybutynin mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder oksybutynin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).