

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kentera 3,9 mg / 24 ore plasture transdermic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plasture transdermic conține oxibutinină 36 mg. Suprafața plasturei este de 39 cm² și eliberează o cantitate de 3,9 mg oxibutinină în 24 de ore.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Plasture transdermic

Plasturele este din material plastic transparent, partea din spate fiind adezivă și protejată de o folie protectoare care trebuie îndepărtată înainte de aplicare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al incontinenței urinare și /sau al senzației imperioase și frecvente de micționare, care pot apare la pacienții adulți cu vezică urinară instabilă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de un plasture transdermic a 3,9 mg aplicat de două ori pe săptămână (o dată la 3-4 zile).

Vârstnici

Pe baza experienței din studiile clinice, nu este considerată necesară nicio ajustare a dozei la această grupă de pacienți. Cu toate acestea, Kentera trebuie utilizat cu precauție la pacienții vârstnici, care pot fi mai sensibili la efectele anticolinergicelor cu acțiune la nivel central și pot prezenta diferențe de farmacocinetică (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Kentera la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Utilizarea Kentera nu este recomandată pentru utilizare la copii și adolescenți. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Mod de administrare

Plasturele trebuie aplicat pe pielea uscată, intactă, la nivelul abdomenului, șoldului sau fesei, imediat după ce a fost scos din plicul protector. Pentru fiecare nou plasture trebuie ales un alt loc de aplicare pentru a evita timp de 7 zile reaplicarea în același loc. Plasturele nu trebuie divizat sau tăiat în bucăți. Plasturii deteriorați nu trebuie utilizați.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Kentera este contraindicat la pacienții cu retenție urinară, afecțiuni severe gastro-intestinale, miastenia gravis sau glaucom cu unghi îngust și la pacienții care prezintă risc pentru aceste afecțiuni.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Kentera trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală. Utilizarea Kentera la pacienții cu insuficiență hepatică trebuie monitorizată cu grijă. Înaintea tratamentului cu Kentera trebuie evaluate alte cauze ale urinării frecvente (insuficiență cardiacă sau boală renală). Dacă este prezentă o infecție a tractului urinar, trebuie început un tratament antibacterian adecvat.

Retenție urinară: Medicamentele anticolinergice trebuie administrate cu precauție pacienților cu obstrucție semnificativă clinic a fluxului urinar vezical, datorită riscului de retenție urinară.

Kentera trebuie utilizat cu precauție la pacienții vârstnici, care pot fi mai sensibili la efectele anticolinergice cu acțiune la nivel central și pot prezenta diferențe de farmacocinetică.

Un total de 496 de pacienți au fost expuși la Kentera în cadrul studiilor de extensie privind siguranța, randomizate, în regim dublu-orb, controlate placebo, cu durata de 12 săptămâni și cu durata de 14 săptămâni. Dintre aceștia, 188 de pacienți (38%) au avut vârsta de 65 de ani și peste și nu au prezentat diferențe generale legate de siguranță sau de eficacitate comparativ cu pacienții mai tineri. Ca atare, pe baza dovezilor clinice curente, nu este considerată necesară ajustarea dozei în cazul pacienților vârstnici.

Evenimentele anticolinergice de natură psihică și la nivelul SNC, cum sunt tulburările de somn (de exemplu, insomnia) și tulburările cognitive, au fost asociate cu utilizarea oxibutininei, în special la pacienții vârstnici. Trebuie acționat cu prudență atunci când oxibutinina se administrează concomitent cu alte medicamente anticolinergice (vezi și pct. 4.5). În cazul în care un pacient prezintă astfel de simptome, trebuie avută în vedere întreruperea administrării medicamentului.

În timpul utilizării după punerea pe piață au fost raportate și alte evenimente psihice care au implicat un mecanism anticolinergic (vezi pct. 4.8).

La administrarea orală de oxibutinină poate fi necesar să se aibă în vedere următoarele precauții deși aceste evenimente, nu au fost observate pe durata studiilor clinice cu Kentera:

Tulburări gastro-intestinale: Medicamentele anticolinergice pot scădea motilitatea gastro-intestinală și trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu tulburări gastro-intestinale obstructive ca urmare a riscului de retenție gastrică, precum și în afecțiuni cum sunt colita ulcerativă și atonia intestinală. Medicamentele anticolinergice trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu hernie hiatală /reflux gastro-esofagian și/sau care iau concomitent medicamente (cum sunt bifosfonații) care pot provoca sau agrava esofagita.

Medicamentele anticolinergice trebuie utilizate cu precauție la pacienții care prezintă neuropatie autonomă, tulburări cognitive sau boala Parkinson.

Pacienții trebuie informați că atunci când anticolinergicele, cum este oxibutinina, sunt utilizate într-un mediu cu temperatură ridicată, poate apărea prostrație termică (febră și șoc termic datorate diminuării transpirației).

Oxibutinina poate accentua simptomele de hipertiroidie, boală cardiacă coronariană, insuficiență cardiacă congestivă, aritmii cardiace, tahicardie, hipertensiune arterială și hipertrofie de prostată.

Oxibutinina poate duce la suprimarea secreției salivare, ceea ce poate produce carii dentare, paradontoză sau candidoză orală.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea de oxibutinină concomitent cu alte medicamente anticolinergice sau alte substanțe active care se metabolizează tot prin intermediul izoenzimei CYP3A4 poate duce la creșterea frecvenței sau accentuarea uscăciunii bucale, constipației și somnolenței.

Anticolinergicele au capacitatea de a modifica absorbția anumitor medicamente administrate concomitent, datorită efectelor anticolinergice asupra motilității gastro-intestinale. Deoarece oxibutinina este metabolizată de izoenzima CYP3A4 a citocromului P 450, interacțiunile cu medicamente care inhibă această izoenzimă nu pot fi eliminate. Acest lucru trebuie avut în vedere atunci când se utilizează antifungice cu structură azolică (de exemplu ketoconazol) sau antibiotice macrolide (de exemplu eritromicina) concomitent cu oxibutinina.

Activitatea anticolinergică a oxibutininei crește prin utilizarea concomitentă a altor anticolinergice sau a medicamentelor cu activitate anticolinergică, cum sunt amantadina și alte medicamente anticolinergice antiparkinsoniene (de exemplu biperiden, levodopa), antihistaminicele, antipsihoticele (de exemplu fenotiazine, butirofenone, clozapină), chinidina, antidepresivele triciclice, atropina și compușii înrudiți, cum sunt antispasticele atropinice, dipiridamolul.

Pacienții trebuie informați că alcoolul poate crește senzația de somnolență provocată de anticolinergice cum este oxibutinina. (vezi pct. 4.7).

Oxibutinina poate antagoniza efectul tratamentelor prokinetice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea plasturelui transdermic cu oxibutinină la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat o toxicitate minoră asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Kentera nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar.

Alăptarea

Atunci când se utilizează oxibutinină în timpul alăptării, o mică cantitate se excretă în laptele mamei. De aceea, utilizarea oxibutininei nu este recomandată pe durata alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Deoarece Kentera poate produce moleșală, somnolență sau încețoșarea vederii, pacienții trebuie sfătuiți să manifeste prudență la conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje. (vezi pct. 4.5).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost cele legate de locul de aplicare apărute la 23,1% dintre pacienți. Alte reacții adverse frecvente raportate la medicament au fost xerostomie (8,6%), constipație (3,9%), diaree (3,2%), cefalee (3,0%), amețeli (2,3%) și încețoșarea vederii (2,3%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Mai jos sunt enumerate reacțiile adverse observate în studiile clinice de fază 3 și de fază 4, grupate în funcție de clasele de aparate, sisteme și organe și de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$). În fiecare grupă de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. De asemenea, au fost incluse reacțiile adverse raportate ulterior punerii pe piață, care nu au fost observate în studiile clinice.

Aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecția tractului urinar
	Mai puțin frecvente	Infecția tractului respirator superior, infecții fungice
Tulburări psihice	Mai puțin frecvente	Anxietate, confuzie, nervozitate, agitație, insomnie
	Rare	Atacuri de panică#, delir#, halucinații#, dezorientare#
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee, somnolență
	Rare	Tulburări de memorie#, amnezie#, letargie#, tulburări de atenție#
Tulburări oculare	Frecvente	Încețoșarea vederii
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Amețeli
Tulburări cardiace	Mai puțin frecvente	Palpitații
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Urticarie, bufeuri
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente	Rinită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Xerostomie, constipație, diaree, greață, dureri abdominale
	Mai puțin frecvente	Disconfort abdominal, dispepsie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Mai puțin frecvente	Dorsalgii
Tulburări renale și ale căilor urinare	Mai puțin frecvente	Retenție urinară, disurie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Prurit la locul de aplicare
	Frecvente	Eritem la locul de aplicare, reacție la locul de aplicare, erupție cutanată tranzitorie la locul de aplicare
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Mai puțin frecvente	Răniri

reacții adverse apărute ulterior punerii pe piață, rezultate numai din raportările post-autorizare (neobservate în studiile clinice), a căror categorie de frecvență a fost estimată din datele de siguranță ale studiilor clinice și care au fost raportate în asociere cu utilizarea topică a oxibutininei (efectele clasei anticolinergicilor).

Reacțiile adverse cunoscute a fi asociate cu terapia anticolinergică, în general sau observate la administrarea orală a oxibutininei, dar care nu au fost încă observate la utilizarea Kentera în studii clinice sau în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, sunt: anorexia, vărsăturile, esofagita de reflux, diminuarea transpirației, șocul termic, scăderea secreției lacrimale, midriaza, tahicardia, aritmia, coșmarurile, neliniștea, convulsiile, hipertensiunea intraoculară și apariția glaucomului, paranoia, fotosensibilitatea, disfuncția erectilă.

Copii și adolescenți

În timpul utilizării post-autorizare, la această grupă de vârstă au fost raportate cazuri de halucinații (asociate cu manifestări de anxietate) și de tulburări de somn în legătură cu oxibutinina. Copiii și adolescenții pot fi mai sensibili la efectele medicamentului, în special cu privire la reacțiile adverse la nivelul SNC și la cele de natură psihică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Concentrația plasmatică de oxibutinină scade în decurs de 1-2 ore după îndepărtarea sistemului(elor) transdermic(e). Pacienții trebuie monitorizați până la dispariția simptomelor. Supradozajul cu oxibutinină a fost asociat cu efectele anticolinergice, incluzând excitația SNC, bufeuri, febră, deshidratare, aritmie cardiacă, vărsături și retenție urinară. S-a raportat ingerarea a 100 mg de clorură de oxibutinină în asociere cu alcool la un băiat cu vârsta de 13 ani care a suferit pierderea memoriei și la o femeie de 34 de ani la care a apărut stupoare, urmată de dezorientare și agitație la trezirea din somn, midriază, uscăciunea pielii, aritmie cardiacă și retenție urinară. Ambii pacienți s-au recuperat complet în urma tratamentului simptomatic.

Nu s-a raportat nici un caz de supradozaj cu Kentera.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antispastice urinare, codul ATC: G04B D04.

Mecanism de acțiune

Oxibutinina acționează ca antagonist competitiv al acetilcolinei la nivelul receptorilor post-ganglionari muscarinici, având drept rezultat relaxarea musculaturii netede a vezicii urinare.

Efecte farmacodinamice

La pacienții cu vezică urinară hiperactivă, caracterizată prin instabilitatea mușchiului detrusor sau prin hiperreflectivitate, studiile cistometrice au demonstrat că oxibutinina mărește la maximum capacitatea vezicii urinare și crește volumul până la prima contracție a mușchiului detrusor. Astfel, oxibutinina scade nevoia de urinare imperioasă și frecvența atât a episoadelor de incontinență, cât și a urinării voluntare.

Oxibutinina este un amestec racemic (50:50) de izomeri R și S. Activitatea antimuscarinică se datorează în principal izomerului R. Izomerul R din oxibutinină demonstrează o selectivitate crescută pentru subtipurile M₁ și M₃ ale receptorilor muscarinici (predominante în mușchiul detrusor al vezicii urinare și în glanda parotidă) spre deosebire de subtipul M₂ (predominant în țesutul cardiac). Metabolitul activ, N-dezetiloxibutinină, are o activitate farmacologică asupra mușchiului detrusor uman similară cu cea a oxibutininei în studiile *in vitro*, dar are o mai mare afinitate de legare la țesutul parotidian în comparație cu oxibutinina. Forma de bază liberă a oxibutininei este echivalentă din punct de vedere farmacologic cu hidrociorura de oxibutinină.

Eficacitate clinică

Un număr total de 957 de pacienți cu incontinență urinară imperioasă a fost evaluat în cadrul a trei studii controlate care au comparat Kentera cu placebo, oxibutinină administrată oral și/sau capsule de tolterodină cu acțiune îndelungată. Au fost evaluate reducerea numărului de episoade săptămânale de incontinență, frecvența urinării și volumul intern al vezicii urinare. Kentera a avut drept efect o îmbunătățire constantă a simptomelor de vezică hiperactivă în comparație cu placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Kentera are o concentrație suficientă de oxibutinină pentru a menține transportul continuu pe durata intervalului de 3-4 zile dintre doze. Oxibutinina este transportată prin difuziune pasivă prin stratul

cornos, traversând pielea intactă și intrând în circulația sistemică. În urma aplicării Kentera, concentrația plasmatică de oxibutinină crește timp de aproximativ 24 până la 48 de ore, atingând concentrații maxime în medie de 3-4 ng/ml. Concentrația la starea de echilibru se obține în timpul celei de-a doua aplicări a plasturei transdermice. După acest moment, se mențin concentrații stabile timp de până la 96 de ore. Diferența dintre ASC și C_{max} a oxibutininei și a metabolitului activ N-dezetiloxibutinină după administrarea transdermică de Kentera pe abdomen, fese sau șold nu este relevantă din punct de vedere clinic.

Distribuție

Oxibutinina difuzează în proporție ridicată în țesuturi în urma absorbției sistemice. Volumul de distribuție a fost estimat la 193 l după administrarea intravenoasă de 5 mg de hidrociorură de oxibutinină.

Metabolizare

Atunci când este administrată pe cale orală, oxibutinina este metabolizată în principal de sistemul enzimatic al citocromului P450, în mod special de CYP3A4, care se găsește mai ales în ficat și în peretele intestinal. Printre metaboliți se numără acidul fenilciclohexilglicolic, care este inactiv din punct de vedere farmacologic, și N-dezetiloxibutinină, care este activ din punct de vedere farmacologic. Administrarea transdermică de oxibutinină șuntează metabolizarea de prim pasaj gastro-intestinal și hepatic, reducând formarea metabolitului N-dezetil.

Eliminare

Oxibutinina este metabolizată în principal în ficat, așa cum s-a menționat mai sus, mai puțin de 0,1% din doza administrată fiind excretată nemodificată în urină. De asemenea, mai puțin de 0,1% din doza administrată este excretată sub forma metabolitului N-dezetiloxibutinină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea acută, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și toxicitatea locală. La o doză de 0,4 mg/kg și zi de oxibutinină administrată subcutanat, apariția de anomalii ale organelor este semnificativ crescută, însă aceasta se observă numai în prezența toxicității materne. Kentera eliberează o cantitate de aproximativ 0,08 mg/kg și zi. Cu toate acestea, atâta vreme cât nu este înțeleasă asocierea dintre toxicitatea maternă și efectul asupra dezvoltării, nu poate fi luată în discuție siguranța administrării la om. Deși în urma administrării subcutanate în cadrul studiilor privind fertilitatea la șobolani nu s-au raportat efecte la masculi, fertilitatea la femelă a fost afectată și s-a identificat un NIARA (nivel insesizabil al reacțiilor adverse) de 5 mg/kg.

Evaluarea riscului de mediu (ERM)

Substanța activă oxibutinină persistă în mediul înconjurător.

6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Filmul de bază

Poliester/acetat de etilen-vinil (PET/AEV), transparent

Stratul din mijloc

Triacetină

Soluție adezivă de copolimer acrilic conținând derivați ai polimerilor 2 etilhexil acrilat N-vinil piroolidonă și dimetilacrilat de hexametilenglicol.

Folie protectoare

Poliester siliconat

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Plasturii transdermici sunt ambalați individual în plicuri din PEJD/hârtie laminată și sunt furnizați în cutii cu calendar pentru pacient a 2, 8 sau 24 plasturi.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se aplica imediat după îndepărtarea plicului protector. După utilizare, pasturele conține încă cantități considerabile de componente active. Componentele active rămase în pasture pot avea efecte dăunătoare dacă ajung în mediul acvatic. De aceea, după îndepărtare, pasturele utilizat trebuie împăturit la jumătate, cu partea adezivă înspre interior, în așa fel încât membrana cu substanță activă să nu fie expusă, introdus în plicul original și apoi eliminat în condiții de siguranță, fără a ajunge la îndemâna copiilor. Orice pasturi utilizați sau neutilizați trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale în vigoare sau restituiți farmaciei. Pasturii utilizați nu trebuie aruncați în toaletă sau în sistemele de eliminare a deșeurilor lichide.

Activitățile care pot duce la transpirație excesivă, expunere la apă sau la temperaturi extreme pot contribui la apariția de probleme legate de aderență. A nu se expune pasturele la soare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 iunie 2004

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 30 aprilie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Germania

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kentera 3,9 mg /24 ore plasture transdermic
oxibutinină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare plasture transdermic eliberează 3,9 mg oxibutinină în decurs de 24 de ore. Fiecare plasture de 39 cm² conține oxibutinină 36 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: triacetină; adeziv acrilic (conținând derivați ai polimerilor 2 etilhexil acrilat, N-vinil piroolidonă și dimetilacrilat de hexametilenglicol).

Baza: film din poliester/acetat de etilen-vinil; film din poliester siliconat.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 plasturi transdermici
8 plasturi transdermici
24 plasturi transdermici

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru utilizare transdermică.

A nu se utiliza dacă sigiliul de pe plic este rupt.

A se aplica imediat după scoaterea din plic.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Du/Mi

Lu/Jo

Ma/Vi

Mi/Sb

Jo/Du

Vi/Lu

Sb/Ma

Aplicați câte un plasture Kentera de două ori pe săptămână (o dată la 3-4 zile).

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kentera

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLIC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Kentera 3,9 mg / 24 ore plasture transdermic
oxibutinină
Numai pentru utilizare transdermică.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se aplica imediat după scoaterea din plic.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Conține 1 plasture transdermic.

6. ALTE INFORMAȚII

A nu se păstra la frigider sau congela.

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Kentera 3,9 mg / 24 de ore plasture transdermic oxibutinină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Kentera și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kentera
3. Cum să utilizați Kentera
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kentera
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Kentera și pentru ce se utilizează

Kentera se utilizează la adulți, pentru a controla simptomele de incapacitate de a menține urina și/sau de senzație imperioasă și frecventă de micționare.

Kentera permite mărirea volumului vezicii urinare, astfel încât aceasta să poată reține o cantitate mai mare de urină.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kentera

Nu utilizați Kentera

- dacă sunteți alergic la oxibutinină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă suferiți de o afecțiune rară denumită miastenia gravis care are ca efect slăbirea și oboseala musculaturii.
- dacă în timpul urinării nu vi se golește complet vezica urinară, utilizarea de oxibutinină poate duce la agravarea acestei probleme. Trebuie să discutați această problemă cu medicul dumneavoastră înainte de a utiliza Kentera.
- dacă aveți probleme de digestie provocate de golirea redusă a stomacului după o masă, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte a utiliza Kentera.
- dacă aveți glaucom sau antecedente familiale de glaucom, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Kentera, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți oricare dintre următoarele.

- Probleme la ficat
- Probleme la rinichi
- Dificultăți de urinare
- Blocarea tranzitului intestinal
- Scaune cu sânge
- Slăbiciune generalizată a mușchilor

- Durere la înghițire

Dat fiind că tratamentul cu oxibutinină poate duce la o diminuare a transpirației, există un risc crescut de febră și șoc termic dacă sunteți expus la temperaturi mari ale mediului înconjurător.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea Kentera la copii și adolescenți.

Kentera împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Aplicarea plasturei Kentera concomitent cu utilizarea altor medicamente care au reacții adverse similare, cum sunt uscăciunea gurii, constipația și somnolența, poate duce la creșterea frecvenței și gravității acestor reacții adverse.

Oxibutinina poate încetini mișcările tractului digestiv, influențând astfel absorbția altor medicamente administrate pe cale orală, sau utilizarea acestui medicament împreună cu alte medicamente poate crește efectul oxibutininei, în special:

- Ketoconazol, itraconazol sau fluconazol (utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice).
- Eritromicină, un antibiotic macrolid (utilizat pentru tratarea infecțiilor bacteriene).
- Biperiden, levodopa sau amantadina (utilizate pentru tratarea bolii Parkinson).
- Antihistaminice (utilizate în tratarea alergiilor, cum este rinita alergică).
- Fenotiazine sau clozapină (utilizate pentru tratarea bolilor mintale).
- Antidepresive triciclice (utilizate pentru tratarea depresiei).
- Dipiridamol (utilizat pentru tratarea problemelor legate de coagularea sângelui).
- Atropină și alte medicamente anticolinergice (utilizate pentru tratarea tulburărilor stomacale, cum este sindromul de intestin iritabil).

Kentera împreună cu alcool

Oxibutinina poate provoca moleșeală, somnolență și încetșarea vederii. Somnolența poate crește în urma consumului de alcool.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Kentera nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar.

Atunci când se utilizează Kentera în timpul alăptării, o mică cantitate este excretată în lapte. De aceea, nu se recomandă utilizarea oxibutininei în timpul alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Deoarece Kentera poate produce moleșeală, somnolență sau încetșarea vederii, pacienții trebuie sfătuiți să manifeste prudență la conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje.

3. Cum să utilizați Kentera

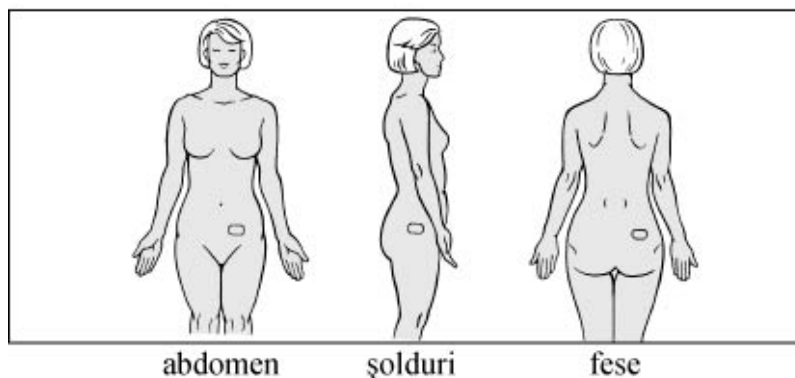
Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Aplicați câte un plasture Kentera nou de două ori pe săptămână (o dată la 3-4 zile) conform instrucțiunilor de utilizare. Schimbați plasturele în aceleași zile, de două ori pe săptămână, de exemplu în fiecare duminică și în fiecare miercuri, sau luna și joia. Pe capacul interior al ambalajului veți găsi un calendar care vă va ajuta să vă amintiți schema de administrare. Însemnați-vă schema pe care intenționați să o urmați și nu uitați să vă schimbați întotdeauna plasturele în aceleași două zile din

săptămână pe care le-ați ales din calendar. Asigurați-vă că purtați un singur plasture o dată și purtați-l permanent până când este timpul să aplicați unul nou.

Unde se aplică

Aplicați plasturele pe o porțiune de piele curată, uscată, netedă de pe abdomen, șolduri sau fese. Evitați plasarea plasturelui pe linia taliei, pentru a preveni frecarea îmbrăcăminții strâmte de acesta. Nu expuneți plasturele la soare. Amplasați plasturele sub haine. Schimbați de fiecare dată locul de aplicare prin rotație. Nu aplicați un plasture în același loc pe corpul dumneavoastră timp de cel puțin o săptămână.



Cum se aplică

Fiecare plasture este sigilat separat într-un plic protector. Vă rugăm să citiți toate informațiile de mai jos înainte de a începe să aplicați Kentera.

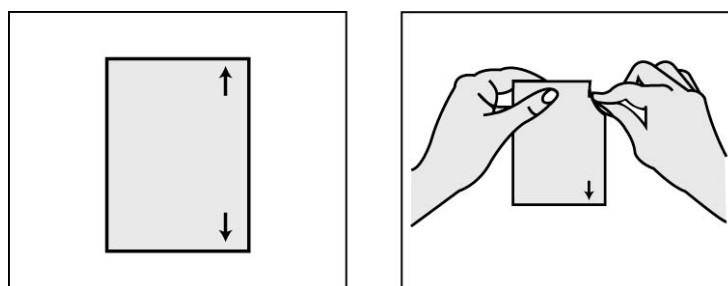
Pentru a aplica Kentera

Pasul 1: Alegeți un loc pentru plasture care să fie:

- Proaspăt spălat, însă uscat și răcoros (așteptați câteva minute după ce ați făcut o baie sau un duș fierbinte).
- Fără pudră de corp, loțiune și ulei.
- Fără tăieturi, erupții trecătoare pe piele sau orice alte iritații ale pielii.

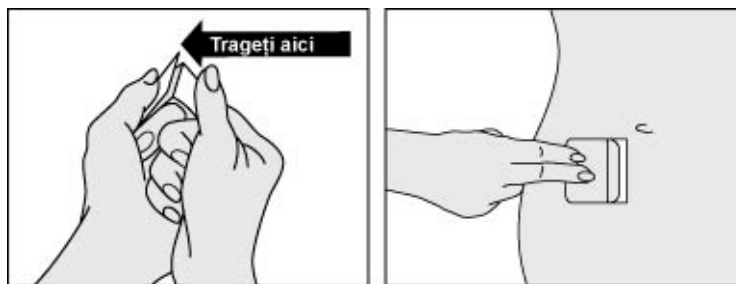
Pasul 2: Deschideți plicul în care se află plasturele.

- Rupeți de-a lungul săgeților de pe partea dreaptă a plicului, așa cum se arată în desenul de mai jos.
- Nu tăiați plicul cu foarfeca, deoarece puteți strica plasturele aflate înăuntru.
- Trageți plasturele afară.
- Nu tăiați și nu divizați plasturele, nu utilizați plasturi deteriorați.
- Aplicați imediat pe piele; nu păstrați și nu depozitați plasturele în afara plicului sigilat.



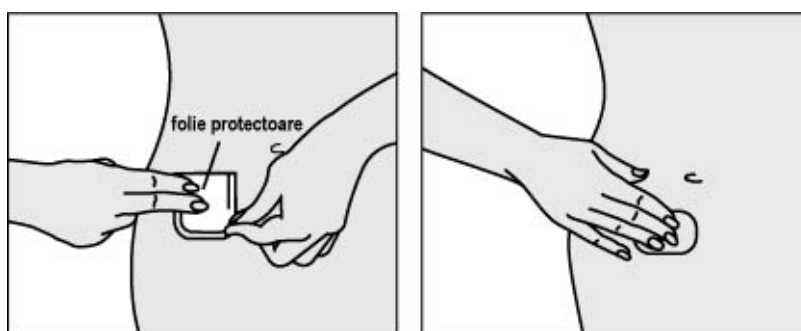
Pasul 3: Aplicați o jumătate de plasture pe piele.

- Îndoți ușor plasturele și îndepărtați prima bucată de folie protectoare care acoperă suprafața adezivă a acestuia.
- Fără a atinge suprafața adezivă, apăsați cu putere plasturele, cu partea adezivă orientată în jos, pe locul de pe abdomen, șolduri sau fese pe care l-ați ales pentru aplicare.



Pasul 4: Aplicați a doua jumătate a plasturelui pe piele.

- Îndoți plasturele cu partea posterioară spre interior. Apăsați filmul protector cu putere în jos.
- Împingeți puțin folia pentru a elibera o margine.
- Apucați marginea eliberată de unul din colțuri și dezlipiți a doua parte a foliei. Încercați să nu atingeți suprafața adezivă a plasturelui.
- Apăsați cu fermitate tot plasturele pe piele cu vârful degetelor. Apăsați cel puțin 10 secunde pentru a vă asigura că plasturele s-a lipit. Asigurați-vă că toată suprafața sa a aderat la piele, chiar și la colțuri.
- Eliminați foliile protectoare.



Baia, dușul, înotul și exercițiile fizice

Trebuie să purtați plasturele tot timpul până când aplicați unul nou. Băile, dușurile, înotul și exercițiile fizice nu ar trebui să afecteze plasturele, atât timp cât nu frecați plasturele în timp ce vă spălați. Evitați să stați scufundat într-o cadă cu apă fierbinte timp îndelungat, deoarece plasturele se poate dezlipi.

Dacă plasturele se dezlipește

Dacă plasturele începe să se desprindă de pe piele, apăsați-l puțin cu vârful degetelor. Plasturele este conceput astfel încât să se lipească la loc. Sunt foarte rare cazurile în care plasturele se desprinde complet. În acest caz, încercați să îl reaplicați în același loc. Dacă se lipește bine pe toată suprafața, lăsați-l acolo. Dacă nu, desprindeți-l și aplicați un plasture nou în alt loc. Indiferent de ziua în care se întâmplă acest lucru, continuați cu schema de administrare de două ori pe săptămână pe care v-ați însemnat-o pe cutia cu plasturi.

Dacă uitați să schimbați plasturele după 3-4 zile

Imediat ce vă amintiți, îndepărtați plasturele vechi și aplicați unul nou în alt loc pe abdomen, șolduri sau fese. Indiferent în ce zi se întâmplă acest lucru, continuați cu schema de administrare de două ori pe săptămână pentru plasturele următor, chiar dacă acest lucru înseamnă să schimbați plasturele mai devreme de 3-4 zile.

Cum se îndepărtează plasturele

Atunci când schimbați plasturele, îndepărtați încet plasturele vechi. Împăturiți-l în jumătate (cu părțile adezive una peste alta) și aruncați-l pentru a nu fi la îndemâna copiilor și a animalelor de casă. La locul de aplicare poate apărea o roșeață discretă. Această roșeață trebuie să dispară la câteva ore după îndepărtarea plasturelui. Dacă iritația persistă, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Spălați ușor locul de aplicare cu apă caldă și un săpun delicat pentru a îndepărta orice urme de adeziv rămase pe piele după îndepărtarea plasturelui. Se poate utiliza și o mică cantitate de ulei de corp pentru copii pentru înlăturarea oricăror reziduuri rămase. Este posibil ca înlăturarea resturilor murdare de adeziv să necesite utilizarea unui tampon medical special pentru înlăturarea adezivului, care este disponibil în farmacii. Alcoolul sau solvenții puternici pot duce la iritarea pielii și nu sunt recomandați.

După utilizare, plasturele conține încă cantități considerabile de componente active. Componentele active rămase în plasture pot avea efecte dăunătoare dacă ajung în mediul acvatic. De aceea, după îndepărtare, plasturele utilizate trebuie împăturate în jumătate, cu partea adezivă înspre interior, în așa fel încât membrana cu substanță activă să nu fie expusă, introdus în plicul original și apoi eliminat în condiții de siguranță, fără a ajunge la îndemâna copiilor. Orice plasturi utilizate sau neutilizate trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale în vigoare sau restituite farmaciei. Plasturii utilizați nu trebuie aruncați în toaletă sau în sistemele de eliminare a deșeurilor lichide.

Dacă utilizați mai mult Kentera decât trebuie

Nu aplicați mai mult de un plasture o dată.

Dacă uitați să utilizați Kentera

Aplicați un plasture Kentera imediat ce vă dați seama că vă lipsește plasturele sau că a trecut ziua în care trebuia să îl schimbați.

Dacă încetați să utilizați Kentera

Dacă vă hotărâți să întrerupeți utilizarea plasturilor, nevoia imperioasă de micționare poate reveni și frecvența cu care urinați poate crește. Continuați să utilizați Kentera atâta timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacție adversă **foarte frecventă** (poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- mâncărimi în jurul locului de aplicare a plasturelui

Reacții adverse **frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- înroșire sau erupție trecătoare pe piele la locul de aplicare a plasturelui
- uscăciunea gurii
- constipație
- diaree
- indispoziție stomacală
- dureri de stomac
- dureri de cap sau somnolență
- infecții ale tractului urinar
- încețoșarea vederii
- amețeli

Reacții adverse **mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- infecții ale tractului respirator superior sau infecții fungice
- anxietate
- confuzie
- nervozitate
- agitație
- dificultăți la adormire
- palpitații
- bufeuri
- dureri de spate
- retenție urinară
- dificultate la urinare
- guturai
- răniri accidentale

Reacții adverse **rare** (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- atacuri de panică
- stare de confuzie mintală
- halucinații
- dezorientare
- tulburări de memorie
- pierdere a memoriei
- oboseală neobișnuită
- lipsă a puterii de concentrare

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Kentera

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe plic și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la frigider sau congela.

Plasturii utilizați trebuie împăturiți în jumătate, cu partea adezivă înspre interior, în așa fel încât membrana cu substanța activă să nu fie expusă, introduși în plicul original și apoi eliminați în condiții de siguranță, fără a ajunge la îndemâna copiilor. Orice plasturi utilizați sau neutilizați trebuie eliminați în conformitate cu reglementările locale în vigoare sau restituiți farmaciei. Plasturii utilizați nu trebuie aruncați în toaletă sau în sistemele de eliminare a deșeurilor lichide.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Kentera

- Substanța activă este oxibutinina. Fiecare pasture transdermic eliberează 3,9 mg oxibutinină în 24 de ore. Fiecare pasture de 39 cm² conține oxibutinină 36 mg.
- Celelalte componente sunt: Fiecare pasture conține triacetină și soluție acrilică adezivă. Oxibutinina, triacetina și adezivul acrilic sunt acoperite cu un film de bază transparent din poliester/ acetat de etilen- vinil (PET/EVA) și cu o folie protectoare din poliester siliconat.

Cum arată Kentera și conținutul ambalajului

Kentera este un plasture transdermic și este ambalat în cutii conținând 2, 8 și 24 de plasturi. Fiecare plasture este acoperit cu o folie protectoare transparentă aflată pe partea care conține componentele farmaceutice. Folia protectoare trebuie îndepărtată înainte de aplicarea plasturelui.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Fabricantul

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Germania

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA IV

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR
AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru oxibutină, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Formularea orală

Având în vedere datele disponibile privind riscul de palpitații, provenite din raportări spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală strânsă, remisia efectului advers la oprirea administrării (positive dechallenge) și/sau reapariția efectului advers la reluarea administrării (positive rechallenge), PRAC consideră că o relație cauzală între oxibutină, conform listei EURD, și palpitații constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru formulările orale care conțin oxibutină trebuie modificate în consecință.

Formularea transdermică

Având în vedere datele disponibile privind erorile de medicație legate de pacienții care taie plasturii în bucăți mai mici, PRAC consideră că, în RCP și prospectul actuale, nu este suficient de clar faptul că plasturii transdermici nu trebuie tăiați sau divizați în niciun fel. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru formularea transdermică ce conține oxibutină trebuie modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru oxibutină, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin oxibutină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.