

**PRILOGA I**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Kentera 3,9 mg / 24 h transdermalni obliž

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

En transdermalni obliž vsebuje 36 mg oksibutinina. Površina obliža 39 cm<sup>2</sup> sprošča nominalnih 3,9 mg oksibutinina na 24 ur.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Transdermalni obliž. Obliž je iz prozorne plastike z lepljivo zadnjo stranjo, zaščiten s plastjo, ki se pred uporabo odstrani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravljenje simptomov urgentne inkontinence in/ali povišane pogostosti uriniranja ter urgentnosti, ki se lahko pojavi pri odraslih bolnikih z nestabilnim mehurjem.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Po odstranitvi zaščitne vrečke transdermalni obliž takoj namestimo na suho, nepoškodovano kožo na trebuhu, bokih ali zadnjici. Za vsak nov obliž izberite novo mesto namestitve. Obliža 7 dni ne nameščajte na isto mesto.

Priporočen odmerek je 3,9 mg transdermalnega obliža dvakrat tedensko (vsake 3 do 4 dni).

#### *Starejša populacija*

Na podlagi izkušenj iz kliničnega preskušanja velja, da odmerka pri tej populaciji ni treba prilagajati. Kljub temu je treba pri starejših bolnikih zdravilo Kentera uporabljati previdno, ker so lahko občutljivejši za učinke antiholinergikov s centralnim delovanjem in lahko pri njih obstajajo razlike v farmakokinetiki (glejte poglavje 4.4).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Kentera v pediatrični populaciji še nista bili dokazani. Uporaba zdravila Kentera pri pediatrični populaciji ni priporočljiva. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 4.8, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Zdravilo Kentera je kontraindicirano pri bolnikih z zastojem urina, hudim gastrointestinalnim obolenjem, hudo miastenijo ali ozkokotnim glavkomom ter pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje teh obolenj.

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Priporočamo previdnost pri uporabi obliža Kentera pri bolnikih z ledvičnimi boleznimi ali okvaro jeter. Uporabo obliža Kentera pri bolnikih z ledvičnimi boleznimi ali okvaro jeter skrbno nadzirajte. Druge vzroke pogostega uriniranja (nezadostno delovanje srca ali ledvične bolezni) je potrebno oceniti pred začetkom zdravljenja z obližem Kentera. V primeru okužbe sečil je treba začeti z ustrezno antibiotično terapijo.

*Zastoj urina:* Priporočamo previdnost pri uporabi antiholinergičnih zdravil pri bolnikih s klinično pomembno obstrukcijo vratu mehurja zaradi tveganja zastajanja urina.

Pri starejših bolnikih je treba zdravilo Kentera uporabljati previdno, ker so lahko občutljivejši za učinke antiholinergikov s centralnim delovanjem in lahko pri njih obstajajo razlike v farmakokinetiki.

Skupaj je bilo zdravilo Kentera v randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 12-tedenskih in 14-tedenskih podaljšanih študijah varnosti izpostavljenih 496 bolnikov. Med temi je bilo 188 bolnikov (38 %) starih 65 let in več; pri teh se v primerjavi z mlajšimi bolniki ni pokazala splošna razlika v varnosti ali učinkovitosti. Zato velja, da na podlagi trenutnih kliničnih dokazov odmerka ni treba prilagajati.

Z uporabo oksibutinina, zlasti pri starejših bolnikih, so povezani antiholinergični dogodki na duševno zdravje in centralni živčni sistem, kot so motnje spanja (npr. nespečnost) in kognitivne motnje. Pri dajanju oksibutinina sočasno z drugimi antiholinergičnimi zdravili je potrebna previdnost (glejte tudi poglavje 4.5). Če se pri bolniku pojavijo takšni dogodki, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Med obdobjem trženja so poročali tudi o drugih psihiatričnih dogodkih, ki kažejo na antiholinergični mehanizem (glejte poglavje 4.8).

Peroralno dajanje oksibutinina je lahko vzrok za varnostne napotke, opisane v nadaljevanju, čeprav taka stanja niso bila opažena med kliničnimi preskušnji z obližem Kentera:

*Bolezni prebavil:* Antiholinergična zdravila lahko zmanjšajo gastrointestinalno gibljivost, zato jih je treba pri bolnikih z gastrointestinalnimi obstrukcijami dajati previdno zaradi tveganja želodčnega zastajanja. Enako velja za stanja kot je ulcerozni kolitis in črevesno atonijo. Antiholinergična zdravila je treba pazljivo uporabljati pri bolnikih, ki imajo hiatusno kilo/gastro-ezofagealni refluks in/ali trenutno jemljejo zdravila (kot so bisfosfonati), ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis.

Previdnost pri jemanju antiholinergičnih zdravil je potrebna pri bolnikih, ki imajo avtonomno nevropatijo, zmanjšane kognitivne sposobnosti ali Parkinsonovo bolezen.

Bolnike je treba informirati, da lahko pride do vročinske kapi (zvišana telesna temperatura in vročinska kap zaradi zmanjšane znojenja) pri uporabi antiholinergikov, kot je oksibutinin, v zelo vročem okolju. Oksibutinin lahko poslabša simptome hipertiroidizma, koronarnih srčnih bolezni, kongestivne zmanjšane zmogljivosti srca, srčne aritmije, tahikardije, hipertenzije in hipertrofije prostate.

Oksibutinin lahko vpliva na izločanje žleze slinavke, kar lahko povzroči zobno gnilobo, paradentozo ali ustno kandidiazo.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno jemanje oksibutinina z drugimi antiholinergičnimi zdravili ali z drugimi učinkovinami, ki tekmujejo za encim presnove CYP3A4 lahko zvišajo pogostost ali resnost suhih ust, zaprtja in zaspanosti.

Antikolinergične učinkovine lahko spremenijo absorpcijo določenih zdravil, ki se jemljejo sočasno, zaradi antikolinergičnega učinka na gastrointestinalno gibljivost. Ker oksibutinin presnavlja citokromski P 450 izoencim CYP 3A4, medsebojnega delovanja z zdravili, ki inhibirajo ta izoencim, ni mogoče izključiti. To je treba upoštevati pri sočasni uporabi azolnih antimikotikov (npr. ketokonazola) ali makrolidnih antibiotikov (npr. eritromicina) z oksibutininom.

Antikolinergično delovanje oksibutinina je povečano ob sočasnem jemanju drugih antikolinergikov ali zdravil z antikolinergičnim delovanjem, kot so na primer amantadin ali druga antikolinergična antiparkinsonska zdravila (npr. biperiden, levodopa), antihistaminiki, antipsihotiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, klozapin), kvinidin, triciklični antidepresivi, atropin in sorodne učinkovine, kot so atropinski spazmolitiki, dipiridamol.

Bolnike je treba obvestiti, da alkohol lahko poveča dremavost, ki jo povzročajo antiholinergične zdravilne učinkovine, kot je oksibutinin (glejte poglavje 4.7).

Oksibutinin lahko nevtralizira vpliv prokinetske terapije.

#### **4.6 Nosečnost in dojenje**

Ustreznih podatkov glede uporabe oksibutininskega transdermalnega obliža pri nosečih ženskah ni. Študije na živalih so pokazale manj pomemben vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Obliža Kentera ne uporabljajte med nosečnostjo, razen če je to nujno potrebno.

Pri uporabi oksibutinina med dojenjem se manjša količina izloča v materino mleko. Uporabo oksibutinina med dojenjem zato odsvetujemo.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

Zdravilo Kentera lahko povzroča dremavost, zaspanost ali zamegljen vid, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo pozorni, kadar vozijo ali upravljajo s stroji (glejte poglavje 4.5).

#### **4.8 Neželeni učinki**

Najpogostejši neželeni učinki na zdravilo so bile reakcije na mestu uporabe, ki so se pojavile pri 23,1 % bolnikov. Druge pogoste neželene reakcije, o katerih so poročali, so bile suha usta (8,6 %), zaprtje (3,9 %), driska (3,2 %), glavobol (3,0 %), omotičnost (2,3 %) in zamegljen vid (2,3 %).

##### Preglednica z neželenimi učinki

Spodaj so navedeni neželeni učinki iz kliničnih študij 3. in 4. faze glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Vključeni so tudi neželeni učinki iz obdobja trženja, ki jih v kliničnih preskušanjih niso opazili.

Po MedDRA Organski sistem	Incidenca	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	okužbe sečil
	občasni	okužbe zgornjih dihal, glivične okužbe
Psihiatrične motnje	občasni	tesnoba, zmedenost, živčnost, vznemirjenost, nespečnost
	redki	panična reakcija#, delirij#, halucinacije#, dezorientiranost#
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol, zaspanost
	redki	motnje spomina#, amnezija#, letargija#, motnje pozornosti#
Očesne bolezni	pogosti	zamegljen vid
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	pogosti	omotica
Srčne bolezni	občasni	palpitacije
Žilne bolezni	občasni	urtikarija, vročinski oblivi
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	rinitis
Bolezni prebavil	pogosti	suha usta, obstipacija, diareja, navzea, bolečine v trebuhu
	občasni	nelagodni občutek v trebuhu, dispepsija
Bolezni mišično- skeletalnega sistema in vezivnega tkiva	občasni	bolečine v hrbtu
Bolezni sečil	občasni	retencija urina, dizurija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zelo pogosti	pruritus na mestu aplikacije
	pogosti	eritem na mestu aplikacije, reakcije na mestu aplikacije, izpuščaj na mestu aplikacije
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	občasni	poškodbe

# neželeni učinki iz obdobja trženja samo iz poročil iz obdobja trženja (ki jih v kliničnih preskušanjih niso opazili), s pogostnostjo, ki so jo ocenili na podlagi podatkov o varnosti iz kliničnih preskušanj, in o katerih so poročali v povezavi z lokalno uporabo oksibutinina (učinki razreda antiholinergikov).

Neželeni učinki, za katere se meni, da so na splošno povezani z antiholinergično terapijo ali so jih opazili pri peroralnem dajanju oksibutinina, ne pa še tudi v kliničnih preskušanjih z zdravilom Kentera ali v obdobju trženja, so anoreksija, bruhanje, reflukсни ezofagitis, zmanjšano znojenje, vročinski udar, zmanjšano solzenje, midriaza, tahikardija, aritmija, nočne more, nemir, konvulzije, intraokularna hipertenzija in indukcija glavkoma, paranoja, preobčutljivost za svetlobo, erektilna disfunkcija.

#### *Pediatrična populacija*

V obdobju trženja so pri tej starostni skupini poročali o primerih halucinacij (povezanih s pojavom tesnobe) in motenj spanja, ki so bili v korelaciji z oksibutininom. Otroci so morda občutljivejši za učinke tega zdravila, zlasti za neželene učinke na centralni živčni sistem in psihiatrične neželene učinke.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Koncentracija oksibutinina v plazmi pade v 1 do 2 urah po odstranitvi transdermalnega sistema / sistemov. Bolnike nadzorujemo, dokler simptomi ne prenehajo. Preveliko odmerjanje oksibutinina lahko vodi do antikolinergičnega učinka vključno z razdraženostjo centralnega živčnega sistema (CŽS), vročinskih valov, zvišane telesne temperature, dehidracije, srčne aritmije, bruhanja in zastajanja urina. Peroralno jemanje 100 mg oksibutinina klorida v povezavi z alkoholom pri 13-letnem fantu je pokazalo izgubo spomina, pri 34-letni ženski pa se je pojavil stupor, ki mu je sledila motnja orientacije in vznemirjenost, ko se je zbudila, razširjene zenice, srčna aritmija in zastoj urina. Oba bolnika sta si povsem opomogla po zdravljenju simptomov.

Primeri s prevelikim odmerjanjem zdravila Kentera niso znani.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: urospazmolitiki, oznaka ATC: G04B D04.

Mehanizem delovanja: oksibutinin deluje kot kompetitivni antagonist acetilholina na postganglijske muskarinske receptorje, ki povzročijo sprostitvev gladkih mišic mehurja.

Farmakodinamični učinek:

Pri bolnikih z bolj aktivnim mehurjem, za katere je značilna nestabilnost detruzorske mišice ali povišana refleksivnost, so cistometrične študije pokazale, da oksibutinin poviša največjo kapaciteto urinskega mehurja in volumen poveča do prvega skrčenja detruzorja. Oksibutinin zato zmanjša potrebo po uriniranju ter s tem pogostost inkontinenčnih epizod ter hotnega uriniranja.

Oksibutinin je racemna (50:50) zmes R- in S-izomerov. Antimuskarinsko delovanje je predvsem prisotno v R-izomeru. Oksibutininov R-izomer izkazuje večjo selektivnost za podtipе muskarina M<sub>1</sub> in M<sub>3</sub> (prevladujejo v mišici detruzorja mehurja in obušesni žlezi) v primerjavi s podtipom M<sub>2</sub> (prevladuje v srčnem tkivu). Aktiven metabolit, N-dezetiloksibutinin, farmakološko vpliva na mišico detruzorja pri človeku, kar je podobno kot učinek oksibutinina pri študijah *in vitro*, vendar pa je njegova afiniteta za obušesno tkivo večja kot pri oksibutininu. Prosta osnovna oblika oksibutinina je farmakološko ekvivalentna oksibutininijevemu kloridu.

*Klinična učinkovitost:*

V treh kontroliranih študijah je sodelovalo skupaj 957 bolnikov z urgentno urinarno inkontinenco v primerjavi zdravila Kentera s placebom, peroralnim oksibutininom in/ali kapsulami tolterodina s podaljšanim sproščanjem. Ocenjeno je bilo zmanjšanje tedenskih inkontinenčnih epizod, pogostost uriniranja ter volumen izpraznjenega urina. Uporaba zdravila Kentera je konsistentno izboljšala simptome hiperaktivnega mehurja v primerjavi s placebom.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

*Absorpcija*

Koncentracija oksibutinina v obližu Kentera je zadostna za vzdrževanje stalnega prenosa učinkovine med 3- do 4-dnevnimi intervali uporabe. Oksibutinin se prenaša skozi nepoškodovano kožo v krvni obtok s pasivno difuzijo preko stratuma corneuma. Po nanosu obliža Kentera naraste koncentracija oksibutinina v

plazmi za približno 24 do 48 ur in doseže povprečno maksimalno koncentracijo od 3 do 4 ng/ml. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo pri drugi aplikaciji transdermalnega obliža. Nato se stalna koncentracija vzdržuje do 96 ur. Razlika med AUC in  $C_{max}$  oksibutinina in aktivnega metabolita N-dezetiloksibutinina po nanosu transdermalnega obliža Kentera na trebuh, zadnjico ali boke ni klinično relevantna.

#### *Porazdelitev*

Oksibutinin se po absorpciji preko krvnega obtoka na široko porazdeli v tkivu telesa. Ocenjen volumen porazdelitve je 193 l po intravenskem odmerjanju 5 mg oksibutininijevega klorida.

#### *Presnova*

Peroralno zaužit oksibutinin v glavnem presnavljajo citokromski encimski sistemi P450, še posebej CYP3A4, ki ga najdemo v glavnem v jetrih in steni drobovja. Med metaboliti sta tudi fenilcikloheksilglikolna kislina, ki je farmakološko neaktivna, in N-dezetiloksibutinin, ki je farmakološko aktiven. Transdermalna aplikacija oksibutinina se presnavlja v zgornjem gastrointestinalnem traktu in jetrih ter zmanjšuje nastajanje metabolita N-dezetil.

#### *Izločanje*

Oksibutinin v veliki meri presnovijo jetra, manj kot 0,1 % odmerka se je izločilo z urinom v nespremenjeni obliki. Manj kot 0,1 % odmerka se izloči kot metabolit N-dezetiloksibutinin.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi študij akutne toksičnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in lokalne toksičnosti niso pokazali posebnega tveganja za človeka. Pri koncentraciji 0,4 mg/kg/dan subkutano danega oksibutinina se je pojavilo pomembno zvišanje organskih anomalij, vendar samo v prisotnosti toksičnosti za mater. Zdravilo Kentera sprošča približno 0,08 mg/kg/dan. Vendar pa zaradi pomanjkanja razumevanja povezanosti med toksičnostjo za mater in učinkom na razvoj ne moremo dati podatkov za varnost pri človeku. V študijah subkutane plodnosti na podganah ni bilo učinkov na samce, medtem ko so pri samicah opažali zmanjšano plodnost in določili stopnjo NOAEL (stopnja, pri kateri ni opaženih neželenih učinkov) 5 mg/kg.

#### Ocena tveganja za okolje

Zdravilna učinkovina oksibutinin je v okolju obstojna.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Hrbtna plast

prozoren polietilen/etilenvinilacetata (PET/EVA)

#### Vmesna plast

triacetin

Akrilna kopolimerna lepljiva raztopina vsebuje 2-etilheksil akrilat N-vinil pirolidon in heksametileneglikol dimetakrilatni polimer.

#### Plast za sproščanje učinkovine

silikonizirani poliester

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Transdermalni obliži so posamično pakirani v LDPE/papirnate laminatne vrečke in zloženi v škatlice s koledarji s po 2, 8 ali 24 obližev.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Nanesite takoj po odstranitvi zaščitne vrečke. Po uporabi obliž še vedno vsebuje znatne količine zdravilne učinkovine, ki škodljivo vplivajo na organizme v vodnem okolju. Zato uporabljen obliž prepognite na pol z lepljivo stranjo navznoter, tako da prekrijete membrano za sproščanje in ga položite v originalno zaščitno vrečko. Odstranite varno, izven dosega otrok. Vse uporabljene ali neuporabljene obliže odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami ali jih vrnite v lekarno. Uporabljenih obližev ni dovoljeno splakniti v kanalizacijo ali odstraniti v sistem tekočih odpadkov.

Dejavnosti, ki vodijo do prekomernega znojenja ali izpostavljenost vodi oz. skrajnim temperaturam, lahko vplivajo na lepljivost. Obliža ne izpostavljajte soncu.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/03/270/001	8 transdermalnih obližev
EU/1/03/270/002	24 transdermalnih obližev
EU/1/03/270/003	2 transdermalna obliža

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 15/06/2004  
Datum zadnjega podaljšanja: 30/04/2009



## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu>

## **1. IME ZDRAVILA**

Kentera 90,7 mg/g gel v vrečici

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Ena vrečica z 1 gramom gela vsebuje 90,7 mg oksibutinina (v obliki 100 mg oksibutininijevega klorida), kar predstavlja nominalno dovajanje približno 4 mg/dan.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

gel v vrečici

Hitro sušeci se, bister, gladek hidroalkoholni gel brez vonja in barve.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Simptomatsko zdravljenje urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti in nujnosti uriniranja, ki se lahko pojavita pri odraslih bolnikih z nestabilnim sečnim mehurjem.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena vrečica, uporabljena enkrat na dan, kar ustreza dovajanemu odmerku približno 4 mg.

#### *Starejša populacija*

Na podlagi izkušenj iz kliničnega preskušanja velja, da odmerka pri tej populaciji ni treba prilagajati. Kljub temu je treba pri starejših bolnikih zdravilo Kentera uporabljati previdno, ker so lahko občutljivejši za učinke antiholinergikov s centralnim delovanjem in lahko pri njih obstajajo razlike v farmakokinetiki (glejte poglavje 4.4).

#### *Ledvična okvara*

Izkušenj z uporabo zdravila Kentera pri bolnikih z ledvično okvaro ni.

#### *Jetrna okvara*

Izkušenj z uporabo zdravila Kentera pri bolnikih z jetrno okvaro ni.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Kentera v pediatrični populaciji še nista bili dokazani. Uporaba zdravila Kentera pri pediatrični populaciji ni priporočljiva. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 4.8, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

## Način uporabe

Zdravilo Kentera je treba nanesti na suho, nepoškodovano kožo na trebuhu, nadlakti/rami ali stegnu. Mesto uporabe je treba ciklično spreminjati. Zdravilo se ne sme nanašati na isto mesto v zaporednih dneh.

Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo (glejte poglavje 4.4).

Ko se gel posuši, je priporočljivo prekriti mesto uporabe z oblačili.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Zdravilo Kentera je kontraindicirano pri bolnikih z retencijo urina, hudo gastrointestinalno boleznijo, miastenijo gravis ali ozkokotnim glavkomom, in pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje za te bolezni.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Stratum corneum je plast, ki omejuje transdermalni prenos, zato bi kakršnakoli razpoka omogočila neposreden dostop do epidermisa, kar bi lahko povečalo penetracijo in pospešilo migracijo zdravila v krvni obtok. Zato se zdravilo Kentera ne sme nanašati na pred kratkim obrito ali poškodovano površino kože.

Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo.

Ko se zdravilo Kentera posuši, je priporočljivo prekriti mesto uporabe z oblačili.

Vplivov zvišane telesne temperature, izpostavljanja zunanjim virom toplote, sončenja in uporabe savne na absorpcijske značilnosti zdravila Kentera niso raziskovali.

## Okvare presnove

Pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro je treba zdravilo Kentera uporabljati previdno. Bolnike z jetrno okvaro, ki uporabljajo zdravilo Kentera, je treba pozorno spremljati, saj se oksibutin v veliki meri presnavlja v jetrih. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Kentera je treba oceniti druge vzroke za pogosto uriniranje (zdravljenje srčnega popuščanja ali ledvične bolezni). Če gre za okužbo sečil, je treba začeti ustrezno zdravljenje z antibiotiki.

## Retencija urina

Pri bolnikih s klinično pomembno obstrukcijo iztoka sečnega mehurja je treba antiholinergična zdravila uporabljati previdno zaradi tveganja za retencijo urina.

Pri peroralni uporabi oksibutinina so morda potrebna naslednja opozorila, čeprav spodaj neželenih učinkov pri kliničnih preskušanjih z zdravilom Kentera niso opazili:

## Bolezni prebavil

Antiholinergična zdravila lahko zmanjšajo gastrointestinalno motiliteto in jih je treba pri bolnikih z gastrointestinalnimi obstruktivnimi motnjami uporabljati previdno zaradi tveganja za gastrično retencijo.

Enako velja za bolezni, kot sta ulcerozni kolitis in intestinalna atonija. Antiholinergična zdravila je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo hiatusno hernijo/gastroezofagealni refluks in/ali ki sočasno jemljejo zdravila (npr. bifosfanate), ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis.

Pri starejših bolnikih je treba zdravilo Kentera uporabljati previdno, ker so lahko občutljivejši za učinke antiholinergikov s centralnim delovanjem in lahko pri njih obstajajo razlike v farmakokinetiki.

Skupaj je bilo zdravlilo Kentera v randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 12-tedenskih in 14-tedenskih podaljšanih študijah varnosti izpostavljenih 496 bolnikov. Med temi je bilo 188 bolnikov (38 %) starih 65 let in več; pri teh se v primerjavi z mlajšimi bolniki ni pokazala splošna razlika v varnosti ali učinkovitosti. Zato velja, da na podlagi trenutnih kliničnih dokazov odmerka ni treba prilagajati.

Z uporabo oksibutinina, zlasti pri starejših bolnikih, so povezani antiholinergični dogodki na duševno zdravje in centralni živčni sistem, kot so motnje spanja (npr. nespečnost) in kognitivne motnje. Pri dajanju oksibutinina sočasno z drugimi antiholinergičnimi zdravili je potrebna previdnost (glejte tudi poglavje 4.5). Če se pri bolniku pojavijo takšni dogodki, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Med obdobjem trženja so poročali tudi o drugih psihiatričnih dogodkih, ki kažejo na antiholinergični mehanizem (glejte poglavje 4.8).

Antiholinergična zdravila je treba uporabljati previdno pri bolnikih z avtonomno nevropatijo, kognitivno okvaro ali Parkinsonovo boleznijo.

Bolnike je treba opozoriti, da lahko pri uporabi antiholinergikov, kot je oksibutinin, v vročem okolju pride do prostracije (zvišana telesna temperatura in toplotni udar zaradi zmanjšane potenja).

Oksibutinin lahko poslabša simptome hipertiroidizma, koronarne srčne bolezni, kongestivnega srčnega popuščanja, srčnih aritmij, tahikardije, hipertenzije in hipertrofije prostate.

Oksibutinin lahko zavre izločanje slin, kar lahko povzroči zobni karies, parodontozo ali oralno kandidozo.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba oksibutinina in drugih antiholinergičnih zdravil, ali drugih zdravilnih učinkovin, ki tekmujejo za encim presnove CYP3A4, lahko poveča pogostnost ali resnost suhih ust, obstipacije in dremavosti. Oksibutinin presnavlja izoencim CYP3A4 citokroma P 450, zato interakcij z zdravili, ki zavirajo ta izoencim, ali z znanimi induktorji CYP3A4 ni mogoče izključiti. To je treba upoštevati pri sočasni uporabi azolnih antimikotikov (npr. ketokonazola) ali makrolidnih antibiotikov (npr. eritromicina) in oksibutinina. Tudi uživanje soka grenivke lahko vpliva na presnovo oksibutinina.

Antiholinergična zdravila lahko zaradi antiholinergičnih učinkov na gastrointestinalno motiliteto spremenijo absorpcijo nekaterih zdravil, ki se jemljejo sočasno.

Antiholinergična aktivnost oksibutinina se poveča s sočasno uporabo drugih antiholinergikov ali zdravil z antiholinergičnim delovanjem, kot so amantadin in druga antiholinergična zdravila proti Parkinsonovi bolezni (npr. biperiden, levodopa), antihistaminiki, antipsihotiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, klozapin), kinidin, triciklični antidepresivi, atropin in sorodne spojine, kot so atropinski spazmolitiki in dipiridamol.

Oksibutinin lahko povzroči dremavost in zamegljen vid. Uživanje alkohola lahko dremavost še poveča. Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, somnolenco ali zamegljen vid, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo pozorni, kadar vozijo ali upravljajo s stroji (glejte poglavje 4.7).

Oksibutinin ima lahko antagonističen učinek na prokinetike, kot sta cisaprid in metoklopramid, zato se mu je treba pri zmanjšani gastrointestinalni motiliteti izogibati.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

Pri ženskah v rodni dobi je treba pred začetkom zdravljenja opraviti preizkus nosečnosti, med zdravljenjem pa morajo uporabljati eno izmed oblik kontracepcije.

##### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi topičnega gela z oksibutininom pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale manjši vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Kentera se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno.

##### Dojenje

Informacije, ki so na voljo, kažejo, da se oksibutinin pri podganah izloča v mleko, vendar ni znano, ali se izloča tudi v materino mleko. Uporaba oksibutinina med dojenjem ni priporočljiva.

##### Plodnost

Podatkov o morebitnih vplivih oksibutinina na plodnost moških in žensk pri človeku ni. Študije plodnosti pri podganah so pokazale 6-kratno varnostno mejo pri razmnožujočih se odraslih samcih in samicah, kadar se zdravilo Kentera uporablja skladno z navodilom (glejte poglavje 5.3).

Bolniki, ki uporabljajo zdravilo Kentera, naj mesto uporabe prekrijejo z oblačili, kadar so v stiku z doječimi ženskami ali nosečnicami ali z novorojenčki, ki se hranijo z dojenjem.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Kentera ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, somnolenco ali zamegljen vid, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo pozorni, kadar vozijo ali upravljajo s stroji (glejte poglavje 4.5).

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Kentera so ocenili pri bolnikih z urgentno urinarno inkontinenco v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji 3. faze z vzporednimi skupinami, v kateri je sodelovalo 789 bolnikov (389 bolnikov je prejelo zdravilo Kentera, 400 bolnikov pa placebo).

Najpogostejši neželeni učinek, o katerem so poročali, so bila suha usta (6,9 % pri zdravilu Kentera in 2,8 % pri placebo). Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili pruritus na mestu aplikacije (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), dermatitis na mestu aplikacije (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), omotica (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), glavobol (Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), obstipacija (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %) in pruritus (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

## Preglednica z neželenimi učinki

Spodaj so navedeni neželeni učinki iz kliničnih študij 3. in 4. faze glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Vključeni so tudi neželeni učinki iz obdobja trženja, ki jih v kliničnih preskušanjih niso opazili.

Po MedDRA Organski sistem	Incidenca	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	okužbe sečil
Presnovne in prehranske motnje	občasni	hipokaliemija
Psihiatrične motnje	občasni	tesnoba, zmedenost, živčnost, vznemirjenost, nespečnost
	redki	panična reakcija#, delirij#, halucinacije#, dezorientiranost#
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol, omotica
	občasni	somnolenca, disgevizija, slaba kakovost spanja, tremor
	redki	motnje spomina#, amnezija#, letargija#, motnje pozornosti#
Očesne bolezni	občasni	suhe oči
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	vertoglavica
Srčne bolezni	občasni	atrijska fibrilacija, atrijska undulacija, sinusna aritmija
Žilne bolezni	občasni	vročinski oblivi
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	kašelj, povečano izločanje v zgornjih dihalih poteh
Bolezni prebavil	pogosti	suha usta, obstipacija
	občasni	diareja, navzea, dispepsija, bruhanje, hemoroidi
Bolezni kože in podkožja	pogosti	pruritus
	občasni	izpuščaj, suha koža, srbeč izpuščaj
Bolezni sečil	občasni	dizurija, hematurija, bolečina v ledvicah, retencija urina
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	pruritus na mestu aplikacije, dermatitis na mestu aplikacije
	občasni	utrujenost, periferni edem, papule na mestu aplikacije, anestezijska na mestu aplikacije, eritem na mestu aplikacije, draženje na mestu aplikacije, bolečina na mestu aplikacije, pustule na mestu aplikacije
Preiskave	občasni	nenormalen elektrokardiogram, sprememba elektrokardiograma, zvišana raven klorida v krvi

# neželeni učinki iz obdobja trženja samo iz poročil iz obdobja trženja (ki jih v kliničnih preskušanjih niso opazili), s pogostnostjo, ki so jo ocenili na podlagi podatkov o varnosti iz kliničnih preskušanj, in o katerih so poročali v povezavi z lokalno uporabo oksibutinina (učinki razreda antiholinergikov).

Neželjeni učinki, za katere se meni, da so na splošno povezani z antiholinergično terapijo ali so jih opazili pri peroralnem dajanju oksibutinina, ne pa še tudi v kliničnih preskušanjih z zdravilom Kentera ali v obdobju trženja, so anoreksija, bruhanje, refluksni ezofagitis, zmanjšano znojenje, vročinski udar, zmanjšano solzenje, midriaza, tahikardija, aritmija, nočne more, nemir, konvulzije, intraokularna hipertenzija in indukcija glavkoma, paranoja, preobčutljivost za svetlobo, erektilna disfunkcija.

#### *Pediatrična populacija*

V obdobju trženja so pri tej starostni skupini poročali o primerih halucinacij (povezanih s pojavom tesnobe) in motenj spanja, ki so bili v korelaciji z oksibutininom. Otroci so morda občutljivejši za učinke tega zdravila, zlasti za neželene učinke na centralni živčni sistem in psihiatrične neželene učinke.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje oksibutinina je povezano z antiholinergičnimi učinki, vključno z ekscitacijo osrednjega živčevja, vročinskimi oblivi, zvišano telesno temperaturo, dehidracijo, srčno aritmijo, bruhanjem in retencijo urina. Bolnike je treba spremljati, dokler simptomi ne izginejo. Koncentracije oksibutinina v plazmi se začnejo manjšati 24 ur po uporabi zdravila Kentera. O zaužitju 100 mg oksibutinina po peroralni poti v povezavi z alkoholom so poročali pri 13-letnem dečku, pri katerem je prišlo do izgube spomina, in pri 34-letni ženski, pri kateri se je pojavil stupor, ki so mu sledili dezorientacija ter vznemirjenost ob bujenju, razširjene zenice, suha koža, srčna aritmija in retencija urina. Oba bolnika sta po simptomatskem zdravljenju popolnoma okrevala.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

*Farmakoterapevtska skupina:* Zdravila za bolezni sečil, urospazmolitiki, oznaka ATC: G04B D04.

#### Mehanizem delovanja

Oksibutinin deluje kot kompetitivni antagonist acetilholina na postganglijskih muskarinskih receptorjih, kar povzroča sproščanje gladkih mišic v sečnem mehurju.

#### Farmakodinamski učinki

Pri bolnikih s čezmerno aktivnim sečnim mehurjem, za katerega sta značilna nestabilnost detruzorske mišice ali hiperrefleksija, so cistometrične študije pokazale, da oksibutinin povečuje največjo kapaciteto sečnega mehurja in prostornino do prvega krčenja detruzorja. Oksibutinin tako zmanjša nujno po uriniranju ter pogostnost epizod inkontinence in nadzorovanega uriniranja.

Oksibutinin je racemna (50 : 50) zmes R- in S-izomerov. Antimuskarinsko aktivnost ima predvsem R-izomer. R-izomer oksibutinina je bolj selektivna za muskarinska podtipa M<sub>1</sub> in M<sub>3</sub> (ki prevladujeta v detruzorski mišici v sečnem mehurju in parotidni žlezi) kot za podtip M<sub>2</sub> (ki prevladuje v srčnem tkivu). Aktivni presnovek N-dezetiloksibutinin farmakološko deluje na detruzorsko mišico pri človeku podobno

kot oksibutin in v študijah *in vitro*, vendar ima večjo afiniteto za vezavo na parotidno tkivo kot oksibutin in. Prostobazna oblika oksibutin in je farmakološko ekvivalentna oksibutin inijevemu kloridu.

### Klinična učinkovitost

Učinkovitost in varnost zdravila Kentera so ocenili pri bolnikih z urgentno urinarno inkontinenco v študiji 3. faze.

Ta študija 3. faze je bila randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija vzporednih skupin, v kateri je sodelovalo 789 bolnikov. 12-tedensko dvojno slepo zdravljenje je vključevalo vsakodnevno uporabo zdravila Kentera ali ustreznega gela s placebom. Podskupina bolnikov, ki je končala dvojno slepo obdobje, je sodelovala v 14-tedenskem odprtem preskušanju. Večina bolnikov je bila belcev (86,3 %) in žensk (89,2 %), povprečna starost pa je bila 59,4 leta (razpon: od 18 do 88 let). Približno 75 % bolnikov se predhodno ni farmakološko zdravilo zaradi inkontinence.

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Kentera, se je število epizod urinarne inkontinence na dan statistično značilno zmanjšalo od izhodiščne točke do konca študije (primarni opazovani dogodek učinkovitosti) v primerjavi s placebom ( $p < 0,0001$ ), enako pa velja tudi za sekundarna opazovana dogodka študije: zmanjšanje povprečne dnevne urinarne frekvence ( $p = 0,0017$ ) in povečanje povprečne prostornine urina na uriniranje ( $p = 0,0018$ ). Pri zdravljenju z zdravilom Kentera so opazili tudi pomembna izboljšanja pri ocenjevanjih kakovosti življenja, ki so jih opravili med študijo.

Povprečna in mediana sprememba dnevni epizod inkontinence od izhodiščne točke (primarni opazovani dogodek), pogostnost uriniranja in prostornina izločenega urina pri skupini, ki je prejela zdravilo, glede na skupino, ki je prejela placebo, sta povzeti v preglednici spodaj.

#### **Povprečna in mediana sprememba epizod inkontinence, pogostnosti uriniranja in prostornine izločenega urina glede na izhodiščno točko v 12. tednu (prenos zadnjega opažanja naprej (LOCF - The Last Observation Carried Forward))**

Parameter	Kentera (n = 389)		placebo (n = 400)	
	Povprečje (SD)	Mediana	Povprečje (SD)	Mediana
<b>Dnevne epizode inkontinence</b>				
Izhodiščna vrednost	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
Vrednost P v primerjavi s placebom	< 0,0001		--	
<b>Dnevna pogostnost uriniranja</b>				
Izhodiščna vrednost	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
Vrednost P v primerjavi s placebom	0,0017		--	
<b>Prostornina izločenega urina (ml)</b>				
Izhodiščna vrednost	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Sprememba od izhodiščne vrednosti	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
Vrednost P v primerjavi s placebom	0,0018		--	
<b>Število epizod nokturije na dan</b>				
Izhodiščna vrednost	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
Vrednost P v primerjavi s placebom	0,1372		--	



Na podlagi vprašalnika o vplivu inkontinence (Incontinence Impact Questionnaire – IIQ) so med dvojno slepim delom študije ugotovili pomemben pozitiven učinek na kakovost življenja. Ti rezultati so bili opazni po prvem mesecu zdravljenja, ohranili pa so se ves čas dvojno slepega zdravljenja, kot je prikazano v preglednici spodaj.

**Povprečna (SD) sprememba skupnega rezultata IIQ in podlestvica v 12. tednu glede na izhodiščno vrednost (LOCF - The Last Observation Carried Forward )**

Rezultat	Kentera (n = 389)	placebo (n = 400)	Vrednost p (Kentera v primerjavi s placebom)
Skupno število točk	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Podlestvica potovanje	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Podlestvica fizična aktivnost	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Podlestvica družbena razmerja	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Podlestvica čustveno zdravje	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Pomembne pozitivne učinke so opazili tudi pri vseh podlestvica vprašalnika IIQ in pri šestih izmed desetih domen kakovosti življenja vprašalnika King's Health Questionnaire (KHQ), vključno z domeno vpliva inkontinence, kot je prikazano v preglednici spodaj.

**Povprečna (SD) sprememba glede na izhodiščno vrednost pri rezultatih domen vprašalnika KHQ v 12. tednu (LOCF - The Last Observation Carried Forward)**

Domena	Kentera (n = 389)	Placebo (n = 400)	Vrednost p (Kentera v primerjavi s placebo)
Dojemanje splošnega zdravja	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Vpliv inkontinence	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Stopnja simptomov	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Omejitve funkcije	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fizične omejitve	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Družbene omejitve	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Osebna razmerja	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Čustva	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Spanje in energija	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Stopnja ukrepanja (obvladovanja)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Zdravilo Kentera je pripravljeno za uporabo enkrat dnevno in lahko vzdržuje terapevtske ravni oksibutinina v krvi. Oksibutin se v sistemski obtok transportira skozi nepoškodovano kožo s pasivno difuzijo skozi stratum corneum. Po uporabi zdravila Kentera se koncentracija oksibutinina v plazmi poveča za približno 7 dni, pri čemer doseže povprečno največjo koncentracijo od 4 do 5 ng/ml. Stanje dinamičnega ravnovesja se doseže po sedmem dnevu uporabe. Razlika v vrednosti AUC in  $C_{max}$  oksibutinina in njegovega aktivnega presnovka N-dezetiloksibutinina po transdermalni uporabi zdravila Kentera na trebuhu, nadlakteh/ramenih ali stegnih ni klinično pomembna.

### Porazdelitev

Oksibutin se po sistemski absorpciji porazdeli po vseh tkivih v telesu. Ocenjujejo, da je volumen porazdelitve po intravenski uporabi 5 mg oksibutininijevega klorida 193 l.

### Biološka transformacija

Peroralno uporabljen oksibutin presnavljajo predvsem encimski sistemi citokroma P450, zlasti CYP3A4, ki je prisoten pretežno v jetrih in steni črevesa. Zaradi genetskega polimorfizma se izražanje CYP3A in CYP3A4 lahko razlikuje tudi do 40-krat. Med presnovki sta fenilcikloheksilglikolova kislina,

ki je farmakološko neaktivna, in N-dezetiloksibutinina, ki je farmakološko aktiven. Pri transdermalni uporabi oksibutinina obide presnovo prvega prehoda skozi prebavila in jetra, zato se zmanjša nastanek N-dezetilnega presnovka.

#### Izločanje

Oksibutinina se v veliki meri presnavlja v jetrih (glejte zgoraj). Manj kot 0,1 % uporabljenega odmerka se izloči z urinom v nespremenjeni obliki. Prav tako se manj kot 0,1 % uporabljenega odmerka izloči v obliki presnovka N-dezetiloksibutinina.

#### Prenos z osebe na osebo

Možnost prenosa oksibutinina prek kože z zdravljenega na nezdravljeno osebo so ocenili v študiji z enkratnim odmerkom, v kateri so bili preizkušanci, ki so prejeli zdravilo Kentera, 15 minut v aktivnem stiku z nezdravljenim partnerjem, z oblačili, ki so prekrivala mesto aplikacije (N = 14 parov) ali brez njih (N = 12 parov). Pri nezdravljenih partnerjih, ki niso bili zaščiteni z oblačili, so opazili zaznavne koncentracije oksibutinina v plazmi (povprečna vrednost  $C_{max} = 0,94$  ng/ml). Pri dveh od 14 nezdravljenih preiskovancev, ki so sodelovali pri režimu stika oblačila-na-kožo, so v 48 urah po stiku z zdravljenimi preiskovanci opazili zaznavne koncentracije oksibutinina v plazmi ( $C_{max} \leq 0,1$  ng/ml); pri preostalih 12 nezdravljenih preiskovancih oksibutinina niso zaznali.

#### Vpliv prhanja

Vpliv prhanja na absorpcijo oksibutinina so ocenili v randomizirani navzkrižni študiji dinamičnega ravnovesja, pod naslednjimi pogoji: brez prhanja ali s prhanjem 1, 2 ali 6 ur po aplikaciji zdravila Kentera (N = 20). Rezultati študije so pokazali, da prhanje po eni uri ne vpliva na splošno sistemsko izpostavljenost oksibutininu.

#### Uporaba s kremo za sončenje

Vpliv kreme za sončenje na absorpcijo oksibutinina, pri nanašanju 30 minut pred aplikacijo zdravila Kentera ali 30 minut po njej, so ocenili v randomizirani navzkrižni študiji z enkratnim odmerkom (N = 16). Sočasna uporaba kreme za sončenje, nanesene pred aplikacijo zdravila Kentera ali po njej, ni imela nikakršnega vpliva na sistemsko izpostavljenost oksibutininu.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi študij akutne toksičnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in lokalne toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah toksičnosti za plod pri kuncih so opazili neželene učinke. Pri koncentraciji 0,4 mg/kg/dan oksibutinina, odmerjenega subkutano, se pogostnost anomalij organov pomembno poveča, vendar so jih opazili samo v prisotnosti toksičnosti pri materah. Vendar zaradi nepoznavanja povezave med toksičnostjo pri materah in učinki na razvoj ploda pomena za varnost pri človeku ni mogoče oceniti. V študiji plodnosti pri podganah pri subkutanem odmerjanju pri samcih niso poročali o nikakršnih učinkih, pri samicah pa je bila plodnost zmanjšana, odmerek, pri katerem niso opazili neželenih učinkov, pa je bil 5 mg/kg.

#### Ocena tveganja za okolje

Zdravilna učinkovina oksibutinina je v okolju obstojna.

## **6 FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

etanol (96-odstoten)  
glicerol  
hidroksipropilceluloza  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Zdravilo Kentera vsebuje alkohol in je vnetljivo, zato ne sme priti v stik z odprtim ognjem.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Vrečica je izdelana iz večplastne folije (kopolimer polimetakrilata in akrilonitrila/lepilo/aluminij/polietilen majhne gostote/papir).

Ena vrečica vsebuje 1 g gela.  
Škatla s 30 vrečicami.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ko so vrečice odprte in vsebina iztisnjena, je treba gel uporabiti takoj.

Po nanašanju gela je treba roke takoj temeljito umiti z milom in vodo. Ko se gel posuši, je priporočljivo prekriti mesto uporabe z oblačili. Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

**8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/03/270/004      30 vrečic

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 15/06/2004

Datum zadnjega podaljšanja: 30/04/2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. IME ZDRAVILA

Kentera 90,7 mg/g gel

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En odmerjen odmerek z 1 gramom gela vsebuje 90,7 mg oksibutinina (v obliki 100 mg oksibutininijevega klorida), kar predstavlja nominalno dovajanje približno 4 mg/dan.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Hitro sušeci se, bister, gladek hidroalkoholni gel brez vonja in barve.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti in nujnosti uriniranja, ki se lahko pojavita pri odraslih bolnikih z nestabilnim sečnim mehurjem.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek je en odmerjen odmerek iz večodmernega vsebnika z odmerno črpalko, uporabljen enkrat na dan, kar ustreza dovajanemu odmerku približno 4 mg.

#### *Starejša populacija*

Na podlagi izkušenj iz kliničnega preskušanja velja, da odmerka pri tej populaciji ni treba prilagajati. Kljub temu je treba pri starejših bolnikih zdravilo Kentera uporabljati previdno, ker so lahko občutljivejši za učinke antiholinergikov s centralnim delovanjem in lahko pri njih obstajajo razlike v farmakokinetiki (glejte poglavje 4.4).

#### *Ledvična okvara*

Izkušenj z uporabo zdravila Kentera pri bolnikih z ledvično okvaro ni.

#### *Jetrna okvara*

Izkušenj z uporabo zdravila Kentera pri bolnikih z jetrno okvaro ni.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Kentera v pediatrični populaciji še nista bili dokazani. Uporaba zdravila Kentera pri pediatrični populaciji ni priporočljiva. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 4.8, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

## Način uporabe

Zdravilo Kentera je treba nanesti na suho, nepoškodovano kožo na trebuhu, nadlakti/rami ali stegnu. Mesto uporabe je treba ciklično spreminjati. Zdravilo se ne sme nanašati na isto mesto v zaporednih dneh.

Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo (glejte poglavje 4.4).

Ko se gel posuši, je priporočljivo prekriti mesto uporabe z oblačili.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Zdravilo Kentera je kontraindicirano pri bolnikih z retencijo urina, hudo gastrointestinalno boleznijo, miastenijo gravis ali ozkokotnim glavkomom, in pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje za te bolezni.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Stratum corneum je plast, ki omejuje transdermalni prenos, zato bi kakršnakoli razpoka omogočila neposreden dostop do epidermisa, kar bi lahko povečalo penetracijo in pospešilo migracijo zdravila v krvni obtok. Zato se zdravilo Kentera ne sme nanašati na pred kratkim obrito ali poškodovano površino kože.

Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo.

Ko se zdravilo Kentera posuši, je priporočljivo prekriti mesto uporabe z oblačili.

Vplivov zvišane telesne temperature, izpostavljanja zunanjim virom toplote, sončenja in uporabe savne na absorpcijske značilnosti zdravila Kentera niso raziskovali.

## Okvare presnove

Pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro je treba zdravilo Kentera uporabljati previdno. Bolnike z jetrno okvaro, ki uporabljajo zdravilo Kentera, je treba pozorno spremljati, saj se oksibutinin v veliki meri presnavlja v jetrih. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Kentera je treba oceniti druge vzroke za pogosto uriniranje (zdravljenje srčnega popuščanja ali ledvične bolezni). Če gre za okužbo sečil, je treba začeti ustrezno zdravljenje z antibiotiki.

## Retencija urina

Pri bolnikih s klinično pomembno obstrukcijo iztoka sečnega mehurja je treba antiholinergična zdravila uporabljati previdno zaradi tveganja za retencijo urina.

Pri peroralni uporabi oksibutinina so morda potrebna naslednja opozorila, čeprav spodaj neželenih učinkov pri kliničnih preskušanjih z zdravilom Kentera niso opazili.

## Bolezni prebavil

Antiholinergična zdravila lahko zmanjšajo gastrointestinalno motiliteto in jih je treba pri bolnikih z gastrointestinalnimi obstruktivnimi motnjami uporabljati previdno zaradi tveganja za gastrično retencijo. Enako velja za bolezni, kot sta ulcerozni kolitis in intestinalna atonija. Antiholinergična zdravila je treba

uporabljati previdno pri bolnikih, ki imajo hiatusno hernijo/gastroezofagealni refluks in/ali ki sočasno jemljejo zdravila (npr. bifosfanate), ki lahko povzročijo ali poslabšajo ezofagitis.

Pri starejših bolnikih je treba zdravilo Kentera uporabljati previdno, ker so lahko občutljivejši za učinke antiholinergikov s centralnim delovanjem in lahko pri njih obstajajo razlike v farmakokinetiki.

Skupaj je bilo zdravlilo Kentera v randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 12-tedenskih in 14-tedenskih podaljšanih študijah varnosti izpostavljenih 496 bolnikov. Med temi je bilo 188 bolnikov (38 %) starih 65 let in več; pri teh se v primerjavi z mlajšimi bolniki ni pokazala splošna razlika v varnosti ali učinkovitosti. Zato velja, da na podlagi trenutnih kliničnih dokazov odmerka ni treba prilagajati.

Z uporabo oksibutinina, zlasti pri starejših bolnikih, so povezani antiholinergični dogodki na duševno zdravje in centralni živčni sistem, kot so motnje spanja (npr. nespečnost) in kognitivne motnje. Pri dajanju oksibutinina sočasno z drugimi antiholinergičnimi zdravili je potrebna previdnost (glejte tudi poglavje 4.5). Če se pri bolniku pojavijo takšni dogodki, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Med obdobjem trženja so poročali tudi o drugih psihiatričnih dogodkih, ki kažejo na antiholinergični mehanizem (glejte poglavje 4.8).

Antiholinergična zdravila je treba uporabljati previdno pri bolnikih z avtonomno nevropatijo, kognitivno okvaro ali Parkinsonovo boleznijo.

Bolnike je treba opozoriti, da lahko pri uporabi antiholinergikov, kot je oksibutinin, v vročem okolju pride do prostracije (zvišana telesna temperatura in toplotni udar zaradi zmanjšane potenja).

Oksibutinin lahko poslabša simptome hipertiroidizma, koronarne srčne bolezni, kongestivnega srčnega popuščanja, srčnih aritmij, tahikardije, hipertenzije in hipertrofije prostate.

Oksibutinin lahko zavre izločanje slin, kar lahko povzroči zobni karies, parodontozo ali oralno kandidozo.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Sočasna uporaba oksibutinina in drugih antiholinergičnih zdravil, ali drugih zdravilnih učinkovin, ki tekmujejo za encim presnove CYP3A4, lahko poveča pogostnost ali resnost suhih ust, obstipacije in dremavosti. Oksibutinin presnavlja izoencim CYP3A4 citokroma P 450, zato interakcij z zdravili, ki zavirajo ta izoencim, ali z znanimi induktorji CYP3A4 ni mogoče izključiti. To je treba upoštevati pri sočasni uporabi azolnih antimikotikov (npr. ketokonazola) ali makrolidnih antibiotikov (npr. eritromicina) in oksibutinina. Tudi uživanje soka grenivke lahko vpliva na presnovo oksibutinina.

Antiholinergična zdravila lahko zaradi antiholinergičnih učinkov na gastrointestinalno motiliteto spremenijo absorpcijo nekaterih zdravil, ki se jemljejo sočasno.

Antiholinergična aktivnost oksibutinina se poveča s sočasno uporabo drugih antiholinergikov ali zdravil z antiholinergičnim delovanjem, kot so amantadin in druga antiholinergična zdravila proti Parkinsonovi bolezni (npr. biperiden, levodopa), antihistaminiki, antipsihotiki (npr. fenotiazini, butirofenoni, klozapin), kinidin, triciklični antidepresivi, atropin in sorodne spojine, kot so atropinski spazmolitiki in dipiridamol.

Oksibutinin lahko povzroči dremavost in zamegljen vid. Uživanje alkohola lahko dremavost še poveča. Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, somnolenco ali zamegljen vid, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo pozorni, kadar vozijo ali upravljajo s stroji (glejte poglavje 4.7).



Oksibutinin ima lahko antagonističen učinek na prokinetike, kot sta cisaprid in metoklopramid, zato se mu je treba pri zmanjšani gastrointestinalni motiliteti izogibati.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

Pri ženskah v rodni dobi je treba pred začetkom zdravljenja opraviti preizkus nosečnosti, med zdravljenjem pa morajo uporabljati eno izmed oblik kontracepcije.

##### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi topičnega gela z oksibutininom pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale manjši vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravilo Kentera se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno.

##### Dojenje

Informacije, ki so na voljo, kažejo, da se oksibutinin pri podganah izloča v mleko, vendar ni znano, ali se izloča tudi v materino mleko. Uporaba oksibutinina med dojenjem ni priporočljiva.

##### Plodnost

Podatkov o morebitnih vplivih oksibutinina na plodnost moških in žensk pri človeku ni. Študije plodnosti pri podganah so pokazale 6-kratno varnostno mejo pri razmnožujočih se odraslih samcih in samicah, kadar se zdravilo Kentera uporablja skladno z navodilom (glejte poglavje 5.3).

Bolniki, ki uporabljajo zdravilo Kentera, naj mesto uporabe prekrijejo z oblačili, kadar so v stiku z doječimi ženskami ali nosečnicami ali z novorojenčki, ki se hranijo z dojenjem.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Kentera ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, somnolenco ali zamegljen vid, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo pozorni, kadar vozijo ali upravljajo s stroji (glejte poglavje 4.5).

#### **4.8 Neželeni učinki**

##### Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Kentera so ocenili pri bolnikih z urgentno urinarno inkontinenco v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji 3. faze z vzporednimi skupinami, v kateri je sodelovalo 789 bolnikov (389 bolnikov je prejelo zdravilo Kentera, 400 bolnikov pa placebo).

Najpogostejši neželeni učinek, o katerem so poročali, so bila suha usta (6,9 % pri zdravilu Kentera in 2,8 % pri placebo). Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali, so bili pruritus na mestu aplikacije (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), dermatitis na mestu aplikacije (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), omotica (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), glavobol (Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), obstipacija (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %) in pruritus (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

## Preglednica z neželenimi učinki

Spodaj so navedeni neželeni učinki iz kliničnih študij 3. in 4. faze glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ) in zelo redki ( $< 1/10.000$ ). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Vključeni so tudi neželeni učinki iz obdobja trženja, ki jih v kliničnih preskušanjih niso opazili.

Po MedDRA Organski sistem	Incidenca	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	okužbe sečil
Presnovne in prehranske motnje	občasni	hipokaliemija
Psihiatrične motnje	občasni	tesnoba, zmedenost, živčnost, vznemirjenost, nespečnost
	redki	panična reakcija#, delirij#, halucinacije#, dezorientiranost#
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol, omotica
	občasni	somnolenca, disgevizija, slaba kakovost spanja, tremor
	redki	motnje spomina#, amnezija#, letargija#, motnje pozornosti#
Očesne bolezni	občasni	suhe oči
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	občasni	vertoglavica
Srčne bolezni	občasni	atrijska fibrilacija, atrijska undulacija, sinusna aritmija
Žilne bolezni	občasni	vročinski oblivi
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	občasni	kašelj, povečano izločanje v zgornjih dihalih poteh
Bolezni prebavil	pogosti	suha usta, obstipacija
	občasni	diareja, navzea, dispepsija, bruhanje, hemoroidi
Bolezni kože in podkožja	pogosti	pruritus
	občasni	izpuščaj, suha koža, srbeč izpuščaj
Bolezni sečil	občasni	dizurija, hematurija, bolečina v ledvicah, retencija urina
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	pruritus na mestu aplikacije, dermatitis na mestu aplikacije
	občasni	utrujenost, periferni edem, papule na mestu aplikacije, anestezijska na mestu aplikacije, eritem na mestu aplikacije, draženje na mestu aplikacije, bolečina na mestu aplikacije, pustule na mestu aplikacije
Preiskave	občasni	nenormalen elektrokardiogram, sprememba elektrokardiograma, zvišana raven klorida v krvi

# neželeni učinki iz obdobja trženja samo iz poročil iz obdobja trženja (ki jih v kliničnih preskušanjih niso opazili), s pogostnostjo, ki so jo ocenili na podlagi podatkov o varnosti iz kliničnih preskušanj, in o katerih so poročali v povezavi z lokalno uporabo oksibutinina (učinki razreda antiholinergikov).

Neželeni učinki, za katere se meni, da so na splošno povezani z antiholinergično terapijo ali so jih opazili pri peroralnem dajanju oksibutinina, ne pa še tudi v kliničnih preskušanjih z zdravilom Kentera ali v obdobju trženja, so anoreksija, bruhanje, refluksni ezofagitis, zmanjšano znojenje, vročinski udar, zmanjšano solzenje, midriaza, tahikardija, aritmija, nočne more, nemir, konvulzije, intraokularna hipertenzija in indukcija glavkoma, paranoja, preobčutljivost za svetlobo, erektilna disfunkcija.

#### *Pediatrična populacija*

V obdobju trženja so pri tej starostni skupini poročali o primerih halucinacij (povezanih s pojavom tesnobe) in motenj spanja, ki so bili v korelaciji z oksibutininom. Otroci so morda občutljivejši za učinke tega zdravila, zlasti za neželene učinke na centralni živčni sistem in psihiatrične neželene učinke.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje oksibutinina je povezano z antiholinergičnimi učinki, vključno z eksitacijo osrednjega živčevja, vročinskimi oblivi, zvišano telesno temperaturo, dehidracijo, srčno aritmijo, bruhanjem in retencijo urina. Bolnike je treba spremljati, dokler simptomi ne izginejo. Koncentracije oksibutinina v plazmi se začnejo manjšati 24 ur po uporabi zdravila Kentera. O zaužitju 100 mg oksibutinina po peroralni poti v povezavi z alkoholom so poročali pri 13-letnem dečku, pri katerem je prišlo do izgube spomina, in pri 34-letni ženski, pri kateri se je pojavil stupor, ki so mu sledili dezorientacija ter vznemirjenost ob bujenju, razširjene zenice, suha koža, srčna aritmija in retencija urina. Oba bolnika sta po simptomatskem zdravljenju popolnoma okrevala.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

*Farmakoterapevtska skupina:* Zdravila za bolezni sečil, urospazmolitiki, oznaka ATC: G04B D04.

#### Mehanizem delovanja

Oksibutinin deluje kot kompetitivni antagonist acetilholina na postganglijskih muskarinskih receptorjih, kar povzroča sproščanje gladkih mišic v sečnem mehurju.

#### Farmakodinamski učinki

Pri bolnikih s čezmerno aktivnim sečnim mehurjem, za katerega sta značilna nestabilnost detruzorske mišice ali hiperrefleksija, so cistometrične študije pokazale, da oksibutinin povečuje največjo kapaciteto sečnega mehurja in prostornino do prvega krčenja detruzorja. Oksibutinin tako zmanjša nujno po uriniranju ter pogostnost epizod inkontinence in nadzorovanega uriniranja.

Oksibutinin je racemna (50 : 50) zmes R- in S-izomerov. Antimuskarinsko aktivnost ima predvsem R-izomer. R-izomer oksibutinina je bolj selektivna za muskarinska podtipa M<sub>1</sub> in M<sub>3</sub> (ki prevladujeta v detruzorski mišici v sečnem mehurju in parotidni žlezi) kot za podtip M<sub>2</sub> (ki prevladuje v srčnem tkivu). Aktivni presnovek N-dezetiloksibutinin farmakološko deluje na detruzorsko mišico pri človeku podobno

kot oksibutin in v študijah *in vitro*, vendar ima večjo afiniteto za vezavo na parotidno tkivo kot oksibutin in. Prostobazna oblika oksibutin in je farmakološko ekvivalentna oksibutin inijevemu kloridu.

### Klinična učinkovitost

Učinkovitost in varnost zdravila Kentera so ocenili pri bolnikih z urgentno urinarno inkontinenco v študiji 3. faze.

Ta študija 3. faze je bila randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija vzporednih skupin, v kateri je sodelovalo 789 bolnikov. 12-tedensko dvojno slepo zdravljenje je vključevalo vsakodnevno uporabo zdravila Kentera ali ustreznega gela s placebom. Podskupina bolnikov, ki je končala dvojno slepo obdobje, je sodelovala v 14-tedenskem odprtem preskušanju. Večina bolnikov je bila belcev (86,3 %) in žensk (89,2 %), povprečna starost pa je bila 59,4 leta (razpon: od 18 do 88 let). Približno 75 % bolnikov se predhodno ni farmakološko zdravilo zaradi inkontinence.

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Kentera, se je število epizod urinarne inkontinence na dan statistično značilno zmanjšalo od izhodiščne točke do konca študije (primarni opazovani dogodek učinkovitosti) v primerjavi s placebom ( $p < 0,0001$ ), enako pa velja tudi za sekundarna opazovana dogodka študije: zmanjšanje povprečne dnevne urinarne frekvence ( $p = 0,0017$ ) in povečanje povprečne prostornine urina na uriniranje ( $p = 0,0018$ ). Pri zdravljenju z zdravilom Kentera so opazili tudi pomembna izboljšanja pri ocenjevanjih kakovosti življenja, ki so jih opravili med študijo.

Povprečna in mediana sprememba dnevni epizod inkontinence od izhodiščne točke (primarni opazovani dogodek), pogostnost uriniranja in prostornina izločenega urina pri skupini, ki je prejela zdravilo, glede na skupino, ki je prejela placebo, sta povzeti v preglednici spodaj.

#### **Povprečna in mediana sprememba epizod inkontinence, pogostnosti uriniranja in prostornine izločenega urina glede na izhodiščno točko v 12. tednu (prenos zadnjega opažanja naprej (LOCF - The Last Observation Carried Forward))**

Parameter	Kentera (n = 389)		Placebo (n = 400)	
	Povprečje (SD)	Mediana	Povprečje (SD)	Mediana
<b>Dnevne epizode inkontinence</b>				
Izhodiščna vrednost	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
Vrednost P v primerjavi s placebom	< 0,0001		--	
<b>Dnevna pogostnost uriniranja</b>				
Izhodiščna vrednost	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
Vrednost P v primerjavi s placebom	0,0017		--	
<b>Prostornina izločenega urina (ml)</b>				
Izhodiščna vrednost	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Sprememba od izhodiščne vrednosti	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
Vrednost P v primerjavi s placebom	0,0018		--	
<b>Število epizod nokturije na dan</b>				
Izhodiščna vrednost	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Sprememba od izhodiščne vrednosti	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
Vrednost P v primerjavi s placebom	0,1372		--	

Na podlagi vprašalnika o vplivu inkontinence (Incontinence Impact Questionnaire – IIQ) so med dvojno slepim delom študije ugotovili pomemben pozitiven učinek na kakovost življenja. Ti rezultati so bili opazni po prvem mesecu zdravljenja, ohranili pa so se ves čas dvojno slepega zdravljenja, kot je prikazano v preglednici spodaj.

**Povprečna (SD) sprememba skupnega rezultata IIQ in podlestvica v 12. tednu glede na izhodiščno vrednost (LOCF - The Last Observation Carried Forward)**

Rezultat	Kentera (n = 389)	placebo (n = 400)	Vrednost p (Kentera v primerjavi s placebom)
Skupno število točk	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Podlestvica potovanje	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Podlestvica fizična aktivnost	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Podlestvica družbena razmerja	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Podlestvica čustveno zdravje	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Pomembne pozitivne učinke so opazili tudi pri vseh podlestvica vprašalnika IIQ in pri šestih izmed desetih domen kakovosti življenja vprašalnika King's Health Questionnaire (KHQ), vključno z domeno vpliva inkontinence, kot je prikazano v preglednici spodaj.

**Povprečna (SD) sprememba glede na izhodiščno vrednost pri rezultatih domen vprašalnika KHQ v 12. tednu (LOCF - The Last Observation Carried Forward)**

Domena	Kentera (n = 389)	Placebo (n = 400)	Vrednost p (Kentera v primerjavi s placebo)
Dojemanje splošnega zdravja	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Vpliv inkontinence	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Stopnja simptomov	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Omejitve funkcije	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fizične omejitve	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Družbene omejitve	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Osebna razmerja	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Čustva	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Spanje in energija	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Stopnja ukrepanja (obvladovanja)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Zdravilo Kentera je pripravljeno za uporabo enkrat dnevno in lahko vzdržuje terapevtske ravni oksibutinina v krvi. Oksibutin se v sistemski obtok transportira skozi nepoškodovano kožo s pasivno difuzijo skozi stratum corneum. Po uporabi zdravila Kentera se koncentracija oksibutinina v plazmi poveča za približno 7 dni, pri čemer doseže povprečno največjo koncentracijo od 4 do 5 ng/ml. Stanje dinamičnega ravnovesja se doseže po sedmem dnevu uporabe. Razlika v vrednosti AUC in  $C_{max}$  oksibutinina in njegovega aktivnega presnovka N-dezetiloksibutinina po transdermalni uporabi zdravila Kentera na trebuhu, nadlakteh/ramenih ali stegnih ni klinično pomembna.

### Porazdelitev

Oksibutin se po sistemski absorpciji porazdeli po vseh tkivih v telesu. Ocenjujejo, da je volumen porazdelitve po intravenski uporabi 5 mg oksibutininijevega klorida 193 l.

### Biološka transformacija

Peroralno uporabljen oksibutin presnavljajo predvsem encimski sistemi citokroma P450, zlasti CYP3A4, ki je prisoten pretežno v jetrih in steni črevesa. Zaradi genetskega polimorfizma se izražanje CYP3A in CYP3A4 lahko razlikuje tudi do 40-krat. Med presnovki sta fenilcikloheksilglikolova kislina,

ki je farmakološko neaktivna, in N-dezetiloksibutinina, ki je farmakološko aktiven. Pri transdermalni uporabi oksibutinina obide presnovo prvega prehoda skozi prebavila in jetra, zato se zmanjša nastanek N-dezetilnega presnovka.

#### Izločanje

Oksibutinina se v veliki meri presnavlja v jetrih (glejte zgoraj). Manj kot 0,1 % uporabljenega odmerka se izloči z urinom v nespremenjeni obliki. Prav tako se manj kot 0,1 % uporabljenega odmerka izloči v obliki presnovka N-dezetiloksibutinina.

#### Prenos z osebe na osebo

Možnost prenosa oksibutinina prek kože z zdravljenega na nezdravljeno osebo so ocenili v študiji z enkratnim odmerkom, v kateri so bili preizkušanci, ki so prejeli zdravilo Kentera, 15 minut v aktivnem stiku z nezdravljenim partnerjem, z oblačili, ki so prekrivala mesto aplikacije (N = 14 parov) ali brez njih (N = 12 parov). Pri nezdravljenih partnerjih, ki niso bili zaščiteni z oblačili, so opazili zaznavne koncentracije oksibutinina v plazmi (povprečna vrednost  $C_{max} = 0,94$  ng/ml). Pri dveh od 14 nezdravljenih preiskovancev, ki so sodelovali pri režimu stika oblačila-na-kožo, so v 48 urah po stiku z zdravljenimi preiskovanci opazili zaznavne koncentracije oksibutinina v plazmi ( $C_{max} \leq 0,1$  ng/ml); pri preostalih 12 nezdravljenih preiskovancih oksibutinina niso zaznali.

#### Vpliv prhanja

Vpliv prhanja na absorpcijo oksibutinina so ocenili v randomizirani navzkrižni študiji dinamičnega ravnovesja, pod naslednjimi pogoji: brez prhanja ali s prhanjem 1, 2 ali 6 ur po aplikaciji zdravila Kentera (N = 20). Rezultati študije so pokazali, da prhanje po eni uri ne vpliva na splošno sistemsko izpostavljenost oksibutininu.

#### Uporaba s kremo za sončenje

Vpliv kreme za sončenje na absorpcijo oksibutinina, pri nanašanju 30 minut pred aplikacijo zdravila Kentera ali 30 minut po njej, so ocenili v randomizirani navzkrižni študiji z enkratnim odmerkom (N = 16). Sočasna uporaba kreme za sončenje, nanesene pred aplikacijo zdravila Kentera ali po njej, ni imela nikakršnega vpliva na sistemsko izpostavljenost oksibutininu.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi študij akutne toksičnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in lokalne toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah toksičnosti za plod pri kuncih so opazili neželene učinke. Pri koncentraciji 0,4 mg/kg/dan oksibutinina, odmerjenega subkutano, se pogostnost anomalij organov pomembno poveča, vendar so jih opazili samo v prisotnosti toksičnosti pri materah. Vendar zaradi nepoznavanja povezave med toksičnostjo pri materah in učinki na razvoj ploda pomena za varnost pri človeku ni mogoče oceniti. V študiji plodnosti pri podganah pri subkutanem odmerjanju pri samcih niso poročali o nikakršnih učinkih, pri samicah pa je bila plodnost zmanjšana, odmerek, pri katerem niso opazili neželenih učinkov, pa je bil 5 mg/kg.

#### Ocena tveganja za okolje

Zdravilna učinkovina oksibutinina je v okolju obstojna.

## **6 FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

etanol (96-odstoten)  
glicerol  
hidroksipropilceluloza  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Črpalko shranjujte v pokončnem položaju.

Zdravilo Kentera vsebuje alkohol in je vnetljivo, zato ne sme priti v stik z odprtim ognjem.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Večodmerni vsebnik je sestavljen iz zunanje polipropilenske steklenice s prevleko za vrečko iz polietilena majhne gostote (LDPE), polipropilenske odmerne črpalke, s tesnili iz monomera etilenpropilendiena (EPDM) in polipropilenske zaporke.

En večodmerni vsebnik vsebuje najmanj 30 gramov zdravila Kentera in dovaja 30 odmerjenih enogramskih odmerkov.

Zdravilo Kentera je pakirano v škatlo, ki vsebuje 1 večodmerni vsebnik z odmerno črpalko.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Pred prvo uporabo je treba večodmerni vsebnik napolniti. Črpalko napolnite tako, da večkrat popolnoma pritisnete mehanizem črpalke, dokler ne opazite gela, nato ga pritisnite še enkrat in zavržite ta del zdravila, da zagotovite natančno dovajanje odmerka. Črpalka je zdaj napolnjena in pripravljena za uporabo. Ko je polnjenje končano, je v črpalki še 30 odmerkov. Odmerjeni odmerek je treba uporabiti takoj.

Po vsaki uporabi vedno namestite zaščitno zaporko nazaj na konico šobe črpalke in veliki pokrov čez zgornji del črpalke. Če se med uporabo črpalke izprazni (črpalka po pritisku ne iztisne gela), jo znova napolnite skladno z navodili zgoraj.

Po nanašanju gela je treba roke takoj temeljito umiti z milom in vodo. Ko se gel posuši, je priporočljivo prekriti mesto uporabe z oblačili. Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo.

Prazen večodmerni vsebnik morate odstraniti skladno z lokalnimi predpisi.



**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

**8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/03/270/005      1 večodmerni vsebnik

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 15/06/2004  
Datum zadnjega podaljšanja: 30/04/2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
  
- B. POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

## **A IMETNIK DOVOLJENJA ZA IZDELAVO ZDRAVILA, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

### **Zdravilo gel in gel v vrečici:**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
BT51 3RP  
Severna Irska

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

### **Zdravilo Kentera transdermalni obliž:**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Nemčija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, PREDPISANI IMETNIKU DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

- **POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **DRUGI POGOJI**

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, kot je predložen v modulu 1.8.1. dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ŠKATLA (vsebuje 2, 8 in 24 transdermalnih obližev)**

### 1. IME ZDRAVILA

Kentera 3,9 mg / 24 h transdermalni obliž  
oksibutinin

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En transdermalni obliž sprošča 3,9 mg oksibutinina na 24 ur. En obliž s površino 39 cm<sup>2</sup> vsebuje 36 mg oksibutinina.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: triacetin; akrilno lepilo (vsebuje 2-etilheksil akrilat N-vinil pirolidon in heksametileneglikol dimetakrilatni polimer).  
Hrbtna plast: poliester/plast iz etilen-vinil acetata; silikonizirana poliesterska plast.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

2 transdermalna obliža  
8 transdermalnih obližev  
24 transdermalnih obližev

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za transdermalno uporabo.  
Ne uporabljajte, če je vrečka odprta.

Obliž namestite takoj po odstranitvi iz zaščitne vrečke.  
Pred uporabo natančno preberite navodilo.

Ned/Sre  
Pon/Čet  
Tor/Pet  
Sre/Sob  
Čet/Ned  
Pet/Pon  
Sob/Tor

Nov obliž zdravila Kentera namestite dvakrat tedensko (vsake 3 do 4 dni).

### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/03/270/001 <8 transdermalnih obližev>  
EU/1/03/270/002 <24 transdermalnih obližev>  
EU/1/03/270/003 <2 transdermalna obliža>

**13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA**

Lot:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

kentera

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:

SN:

NN:



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI VSAJ NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**  
**VREČKA (vsebuje 1 transdermalni obliž)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Kentera 3,9 mg / 24 urni transdermalni obliž  
oksibutinin  
Samo za transdermalno uporabo.

**2. POSTOPEK UPORABE**

Obliž namestite takoj, ko ga vzamete iz vrečke.  
Pred uporabo natančno preberite navodilo.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot:

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

Vsebuje 1 transdermalni obliž.

**6. DRUGI PODATKI**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI  
ŠKATLA (s 30 vrečicami)**

**1. IME ZDRAVILA**

Kentera 90,7 mg/g gel v vrečici  
oksibutinin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena vrečica z 1 gramom gela vsebuje 90,7 mg oksibutinina (v obliki klorida), kar predstavlja nominalno dovajanje približno 4 mg/dan.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: etanol (96-odstotni), glicerol, hidroksipropilceluloza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in prečiščena voda.

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

gel

30 vrečic po 1 gram

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Uporabite takoj po odprtju.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Samo za dermalno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/03/270/004 <30 vrečic>

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska:

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

kentera gel

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**OZNAČEVANJE NA VREČICI**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Kentera 90,7 mg/g gel v vrečici  
oksibutinin  
dermalna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite navodilo.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1 gram

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI  
VEČODMERNI VSEBNIK Z ODMERNO ČRPALKO**

**1. IME ZDRAVILA**

Kentera 90,7 mg/g gel  
oksibutinin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

En odmerjen odmerek z 1 gramom gela vsebuje 90,7 mg oksibutinina (v obliki klorida), kar predstavlja nominalno dovajanje približno 4 mg/dan.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: etanol (96-odstotni), glicerol, hidroksipropilceluloza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in prečiščena voda.

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

gel

1 večodmerni vsebnik z odmerno črpalko s 30 grami

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Gel uporabite, takoj ko ga iztisnete iz črpalke.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

Samo za dermalno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Črpalko shranjujte v pokončnem položaju.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/03/270/005 <1 večodmerni vsebnik z odmerno črpalko>

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

kentera gel

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## NAVODILO ZA UPORABO

### Kentera 3,9 mg / 24 ur transdermalni obliž oksibutinin

#### **Pred uporabo obliža Kentera natančno preberite priloženo navodilo!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Glejte poglavje 4.

#### **Navodilo vsebuje:**

1. Kaj je zdravilo Kentera in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kentera
3. Kako uporabljati zdravilo Kentera
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kentera
6. Dodatne informacije

#### **1. KAJ JE ZDRAVILO KENTERA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO**

Zdravilo Kentera se uporablja pri odraslih za nadzor simptomov urgentne inkontinence in/ali zvečane pogostnosti uriniranja in nuje po uriniranju.

Zdravilo Kentera deluje tako, da omogoči širjenje sečnega mehurja in poveča količino urina, ki se lahko shrani v sečnem mehurju.

#### **2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO KENTERA**

##### **Ne uporabljajte zdravila Kentera:**

- Če ste preobčutljivi (alergični) na oksibutinin ali druge sestavine zdravila Kentera.
- Če imate redko bolezen, imenovano miastenija gravis, zaradi katere so mišice šibke in se hitro utrujajo.
- Če imate težave z nepopolnim praznjenjem mehurja med uriniranjem, lahko uporaba oksibutinina težavo še poveča. Pred uporabo obliža Kentera se o tej težavi pogovorite z zdravnikom.
- Če imate prebavne težave, ki jih povzroča zmanjšano praznjenje želodca po obroku, se pred uporabo Kentera posvetujte z zdravnikom.
- Zdravniku povejte, če imate glavkom ali družinsko anamnezo glavkoma.

##### **Bodite posebno pozorni pri uporabi obližev Kentera:**

če imate kaj od naslednjega:

- težave z jetri
- težave z ledvicami
- težave pri uriniranju



- zaprtje črevesa
- kri v blatu
- splošno oslabeledost mišic
- bolečine pri požiranju

Zdravljenje z oksibutininom lahko povzroči zmanjšano znojenje, zato pride ob izpostavljenosti visokim okoljskim temperaturam do povišanega tveganja vročine in vročinske kapi.

Obliža Kentera ne priporočamo za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

### **Jemanje drugih zdravil**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Sočasna namestitvev obliža Kentera in uporaba drugih zdravil, ki imajo podobne neželene učinke, kot so suha usta, zaprtje in dremavost, lahko zvečata pogostnost in resnost teh neželenih učinkov.

Oksibutinini lahko upočasnijo prebavila in tako vpliva na absorpcijo drugih zdravil, ki jih jemljete skozi usta ali pa sočasna uporaba tega zdravila in drugih zdravil lahko zveča učinek oksibutinina. Zlasti:

- Ketokonazol in itrakonazol ali flukonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb).
- Makrolidni antibiotik eritromicin (uporablja se za zdravljenje bakterijskih okužb).
- Biperiden, levodopa ali amantadin (uporabljajo se za zdravljenje Parkinsonove bolezni).
- Antihistaminiki (uporabljajo se za zdravljenje alergij, kot je alergija na pelodni prah).
- Fenotiazini ali klopazapin (uporabljajo se za zdravljenje duševnih bolezni).
- Triciklični antidepresivi (uporabljajo se za zdravljenje depresije).
- Dipiridamol (uporablja se za zdravljenje težav s strjevanjem krvi).
- Atropin in druga antiholinergična zdravila (uporabljajo se za zdravljenje bolezni, kot je sindrom iritabilnega kolona).

### **Uporaba obližev Kentera skupaj s hrano in pijačo**

Oksibutinini lahko povzročijo zaspanost in zamegljen vid. Uživanje alkohola lahko zaspanost še zveča.

### **Nosečnost in dojenje**

Posvetujte se z zdravnikom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Med nosečnostjo ne uporabljajte obližev Kentera, razen če je to nujno potrebno.

Kadar se oksibutinini uporabljajo med dojenjem, se majhna količina izloči v materino mleko. Zato uporaba oksibutinina pri ženskah, ki dojijo, ni priporočena.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, motnjo zavesti ali zamegljen vid, zato je treba bolnikom svetovati, naj bodo pozorni, kadar vozijo ali upravljajo stroje.

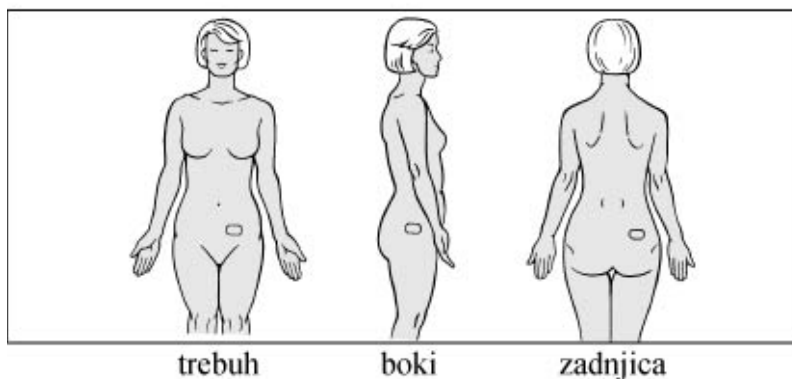
## **3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO KENTERA**

Zdravila Kentera vedno uporabljajte natančno po navodilih zdravnika. Če o uporabi niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nov obliž Kentera nanesite dvakrat tedensko (vsake 3 do 4 dni) skladno z navodili za uporabo. Obliž vedno menjajte na enaka dneva v tednu, na primer vsako nedeljo in sredo, ali vsak ponedeljek in četrtek. Na notranji strani škatlice Kentera je natisnjen koledarček s kontrolnim seznamom za lažji nadzor urnika nanašanja. Označite urnik, po katerem boste zdravilo nanašali in obliž menjajte na vedno enaka dneva v tednu, ki ste ju izbrali na koledarju. Prepričajte se, da naenkrat nanesete samo en obliž in da ga nosite nepretrgoma do zamenjave z novim.

### Kje uporabljati obliž

Obliž nanesite na čist, suh, gladek predel kože na trebuhu, bokih ali zadnjici. Ne nanašajte ga na predel pasu, kjer bi nanj drgnile tesne obleke. Ne izpostavljajte obliža soncu. Obliž namestite pod oblačila. Vsakič izberite drugo mesto nanosa. Obliža vsaj 1 teden ne nanašajte na isto mesto telesa.



### Kako uporabljati obliž

Vsak obliž je posamično zapakiran v zaščitno vrečko. Pred nanosom obliža Kentera v celoti preberite priloženo navodilo.

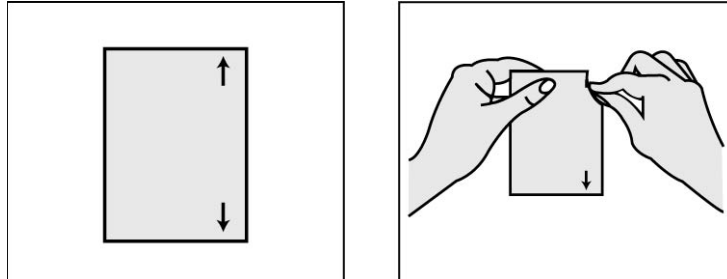
### **Namestitev obliža Kentera:**

#### **1. korak: Izberite mesto za namestitev obliža, ki je:**

- Pravkar umito, vendar suho in hladno (počakajte nekaj minut, če ste se prhali ali kopali v vroči vodi).
- Na katerem nimate pudra, kreme ali olja.
- Na katerem nimate ureznin, izpuščajev ali kako drugače razdražene kože.

## 2. korak: Odprite vrečko z obližem.

- Vrečko raztrgajte vzdolž puščic na desni strani, kot je prikazano na sliki spodaj.
- Vrečke ne odpirajte s škarjami, ker lahko poškodujete obliž.
- Izvlecite obliž.
- Nemudoma ga nanesite na kožo; obliža ne shranjujte izven zaprte zaščitne vrečke.



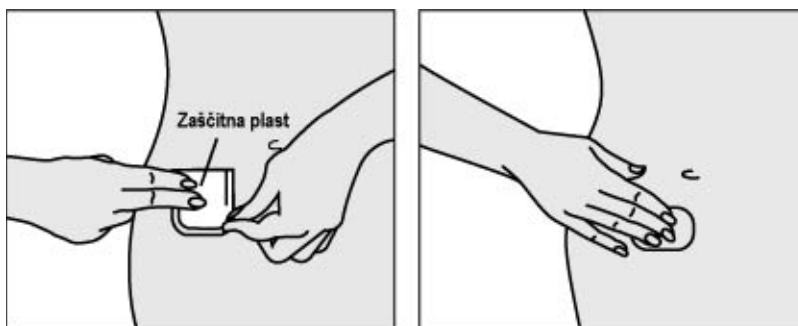
## 3. korak: Na kožo nalepite polovico obliža.

- Nežno upognite obliž in odstranite prvo plast zaščitne folije, ki pokriva lepljivo površino obliža.
- Brez da se dotaknete lepljive površine, nežno stisnite obliž z lepljivim delom navzdol na del trebuha, bokov ali zadnjice, kamor želite obliž nalepiti.



## 4. korak: Nalepite drugo polovico obliža na kožo.

- Obliž zapognite nazaj. Trdno pritisnite na folijo za nanos.
- Folijo potisnite nekoliko naprej, da se rob odpusti.
- Primite kot odpuščenega roba in odlepите drugi del folije. Pri tem se ne dotikajte lepljive površine obliža.
- Obliž trdno pritisnite na kožo s konicami prstov. Pritiskajte vsaj 10 sekund in se prepričajte, da bo ostal na svojem mestu. Prepričajte se, da je obliž v celoti nalepljen na kožo, tudi ob robovih.
- Zavrzite zaščitno plast.



## **Kopanje, prhanje, plavanje in telovadba:**

Obliž nosite ves čas, vse dokler ne nanesete novega. Kopanje, prhanje, plavanje in vadba ne bi smeli vplivati na obliž, razen če ga med umivanjem drgnete. Ne kopajte se v vroči vodi dalj časa, saj se lahko obliž odlepi.

## **Če se obliž odlepi:**

Obliž, ki se začne dvigovati, pritisnite na kožo s konicami prstov. Izdelan je tako, da se ponovno prilepi, zato se le redko povsem odlepi. Če se to zgodi, ga skušajte ponovno nalepiti na isto mesto. Če je povsod dobro prilepljen, ga pustite na koži. Če ne, ga snemite in na novo mesto nanesite nov obliž. Ne glede na to, kateri dan se to zgodi, se držite svojega urnika nanosa dvakrat tedensko, kot ste označili na škatlici.

## **Če po 3-4 dneh pozabite zamenjati obliž:**

Takoj, ko se spomnite, odstranite stari obliž in nanesite novega na novo mesto na trebuhu, bokih ali zadnjici. Ne glede na to, kateri dan se to zgodi, se držite svojega urnika nanosa dvakrat tedensko za naslednji obliž, četudi to pomeni, da ga boste morali zamenjati, preden pretečejo 3 ali 4 dnevi.

## Kako odstraniti obliž

Pri menjavi počasi odstranite stari obliž. Prepognite ga na polovico (lepljive strani skupaj) in zavržite nedosegljivo otrokom in domačim živalim. Na mestu nanosa se lahko pojavi blaga rdečica, ki po nekaj urah po odstranitvi obliža izgine. Če se razdraženost kože ne pomiri, se posvetujte z zdravnikom.

Po odstranitvi obliža nežno umivanje mesta nanosa s toplo vodo in blagim milom odstrani vse ostanke lepila na koži. Za odstranjevanje lahko uporabite tudi nekoliko otroškega olja. Za odstranitev umazanih obročev odvečnega lepila okoli obliža je v lekarni na voljo posebno sredstvo za odstranjevanje lepila. Alkohol ali druga močna topila lahko razdražijo kožo, zato jih ne uporabljajte.

Uporabljen obliž še vedno vsebuje znatne količine zdravilne učinkovine, ki lahko škodljivo vplivajo na organizme v vodnem okolju. Zato ga po uporabi prepognite z lepljivo stranjo navznoter, da je membrana iz katere se učinkovina sprošča prekrita, vstavite v originalno vrečko in zavržite tako, da ni dosegljiv otrokom. Vse uporabljene ali neuporabljene obliže odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami ali jih vrnite v lekarno. Uporabljenih obližev ni dovoljeno splakniti v kanalizacijo ali odstraniti v sistem tekočih odpadkov.

## **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kentera, kot bi smeli**

Bolnik ne sme namestiti več kot enega obliža hkrati.

## **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Kentera**

Obliž Kentera namestite takoj, ko ugotovite, da manjka, ali če ste zamudili načrtovani dan uporabe.

## **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kentera**

Če se odločite, da boste prenehali uporabljati obliž, se lahko urgentna inkontinenca vrne, lahko pa se tudi poveča pogostnost uriniranja. Uporabo zdravila Kentera nadaljujte, dokler je predpisano.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### 4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Kentera neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost spodaj navedenih možnih neželenih učinkov je razvrščena na naslednji način:

- zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov),
- pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov),
- občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov),
- redki (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov),
- zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov),
- neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogost neželeni učinek

- srbenje v bližini mesta, kamor ste namestili obliž

Pogosti neželeni učinki

- rdečica ali izpuščaj na mestu namestitve obliža
- suha usta
- zaprtje
- driska
- želodčne težave
- bolečina v želodcu
- glavobol ali zaspanost
- okužbe sečil
- zamegljen vid
- omotica

Občasni neželeni učinki

- okužbe zgornjih dihal ali glivične okužbe
- tesnoba
- zmedenost
- živčnost
- vznemirjenost
- težave s spanjem
- palpitacije
- vročinski oblivi
- bolečine v hrbtu
- zastajanje urina
- težave pri uriniranju
- običajen prehlad
- poškodbe

Redki neželeni učinki

- panična reakcija
- duševna zmedenost (delirij)
- halucinacije
- dezorientiranost
- motnje spomina
- izguba spomina
- nenormalna utrujenost
- slabša koncentracija

### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA KENTERA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Kentera ne uporabljate po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vrečici in škatli.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Uporabljeni obliž je treba prepogniti na pol, z lepljivo plastjo navznoter tako, da membrana za sproščanje ni izpostavljena, ga dati v originalno vrečko in nato varno odstraniti tako, da je zunaj dosega otrok. Vse uporabljene in neuporabljene obliže zavržite v skladu z lokalnimi predpisi oziroma jih vrnite v lekarno. Uporabljenih obližev se ne sme odplakniti v stranišču ali jih odvreči v sisteme za odstranjevanje tekočih odpadkov.

## **6. DODATNE INFORMACIJE**

### **Kaj vsebuje zdravilo Kentera**

Zdravilna učinkovina je oksibutinin. En transdermalni obliž sprosti 3,9 mg oksibutinina v 24 urah. En obliž s površino 39 cm<sup>2</sup> vsebuje 36 mg oksibutinina.

Pomožne snovi so: En obliž vsebuje triacetin in raztopino akrilnega adheziva. Oksibutinin, triacetin in akrilno lepilo so naneseni na prozorno zaščitno folijo iz PET/EVA in prekrti s silikonizirano plastjo za sproščanje iz poliestra.

### **Izgled zdravila Kenetra in vsebina pakiranja**

Zdravilo Kentera je transdermalni obliž, pakirano pa je v škatle, ki vsebujejo 2, 8 ali 24 obližev. Vsak obliž je sestavljen iz prozorne folije, farmacevtske sestavine pa so nanesene na stran, na kateri je zaščitna folija. Zaščitno folijo je treba odstraniti pred namestitvijo obliža.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

### **Izdellovalec**

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

Merckle GmbH

Ludwig-Merckle-Straße 3  
89143 Blaubeuren  
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

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

### Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu>



## NAVODILO ZA UPORABO

### Kentera 90,7 mg/g gel v vrečici oksibutinin

#### **Pred uporabo zdravila Kentera natančno preberite navodilo!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Glejte poglavje 4.

#### **Navodilo vsebuje:**

1. Kaj je zdravilo Kentera in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kentera
3. Kako uporabljati zdravilo Kentera
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kentera
6. Dodatne informacije

### **1. KAJ JE ZDRAVILO KENTERA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO**

Zdravilo Kentera vsebuje zdravilno učinkovino oksibutinin, uporablja pa se pri odraslih za nadzor simptomov urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti uriniranja in nuje po uriniranju.

Zdravilo Kentera deluje tako, da omogoči širjenje sečnega mehurja in poveča količino urina, ki se lahko shrani v sečnem mehurju.

### **2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO KENTERA**

#### **Ne uporabljajte zdravila Kentera**

- če ste preobčutljivi (alergični) na oksibutinin ali katerikoli sestavino zdravila Kentera;
- če imate redko bolezen, imenovano miastenija gravis, zaradi katere so mišice šibke in se hitro utrujajo;
- povejte zdravniku, če imate glavkom ali je kdo v družini imel glavkom;
- če imate težave pri praznjenju mehurja;
- če ne morete popolnoma izprazniti črevesa.

#### **Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Kentera**

če imate karkoli od navedenega:

- težave z jetri,
- težave z ledvicami,
- težave pri uriniranju,
- zaprtje črevesa,
- kri v blatu,

- splošno šibkost mišic,
- bolečine pri požiranju,
- nezmožnost popolnega praznjenja mehurja med uriniranjem,
- zastajanje hrane v trebuhu po obroku,
- ste stari več kot 65 let,
- kronično suha usta, ki povzročijo periodontalno bolezen ali glivične okužbe v ustih,
- bolezen živcev, ki vpliva na vegetativne telesne funkcije, vključno s srčnim utripom, krvnim tlakom, potenjem in prebavo,
- težave s spominom, jezikom ali zmožnostjo razmišljanja,
- napredujočo nevrološko bolezen, za katero so značilni tresenje počivajočih mišic, togost, počasnost gibov, okvare ravnotežja in podrsavajoč korak,
- preveč aktivno ščitnico, ki lahko povzroči povečanje apetita, izgubo telesne mase ali potenje,
- zoženje krvnih žil, ki dovajajo kri in kisik v srce,
- težave s srcem, ki lahko povzročajo zasoplost ali otekanje gležnjev,
- neredno bitje srca,
- hitrejše bitje srca,
- visok krvni tlak,
- povečano prostato.

Zdravljenje z oksibutininom lahko zmanjša potenje, zato obstaja povečano tveganje za zvišanje telesne temperature in toplotni udar, če ste izpostavljeni visokim temperaturam v okolju.

### Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Kentera pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

### **Uporaba drugih zdravil**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Sočasna uporaba zdravila Kentera in drugih zdravil, ki imajo podobne neželene učinke, kot so suha usta, zaprtje in dremavost, lahko poveča njihovo pogostnost in resnost.

Oksibutinini lahko upočasnijo prebavila in tako vpliva na adsorpcijo drugih peroralnih zdravil, vpliva na zdravljenje izločanja blata, sočasna uporaba tega zdravila in drugih zdravil pa lahko poveča učinek oksibutinina. Zlasti:

- ketokonazol, itrakonazol ali flukonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb);
- makrolidni antibiotik eritromicin (uporablja se za zdravljenje bakterijskih okužb);
- biperiden, levodopa ali amantadin (uporabljajo se za zdravljenje Parkinsonove bolezni);
- antihistaminiki (uporabljajo se za zdravljenje alergij, kot je alergija na pelodni prah);
- fenotiazini, butirofenon ali klozapin (uporabljajo se za zdravljenje duševnih bolezni);
- triciklični antidepresivi (uporabljajo se za zdravljenje depresije);
- kinidin (uporablja se za zdravljenje nenormalnega srčnega ritma);
- dipiridamol (uporablja se za zdravljenje težav s strjevanjem krvi);
- atropin in druga antiholinergična zdravila (uporabljajo se za zdravljenje bolezni, kot je sindrom iritabilnega kolona).

### **Uporaba zdravila Kentera skupaj s hrano in pijačo**

Oksibutinini lahko povzročijo dremavost in zamegljen vid. Uživanje alkohola lahko dremavost še poveča.

## Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Če ste noseči, bi lahko bili noseči ali načrtujete nosečnost, se pred uporabo zdravila Kentera posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravila Kentera ne smete uporabljati, če ste noseči, razen če vam je zdravnik tako naročil.

Če ste ženska v rodni dobi, morate pred uporabo zdravila Kentera opraviti preizkus nosečnosti. Med uporabo zdravila Kentera uporabljajte eno izmed oblik kontracepcije.

Majhna količina peroralno uporabljenega oksibutinina se izloča v materino mleko. Zato uporaba oksibutinina pri ženskah, ki dojijo, ni priporočena.

Kadar ste v stiku z doječimi ženskami ali novorojenčki, ki se hranijo z dojenjem, mesto uporabe prekrijte z oblačili.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, zaspanost ali zamegljen vid. Pri vožnji ali uporabi strojev bodite posebno previdni.

## 3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO KENTERA

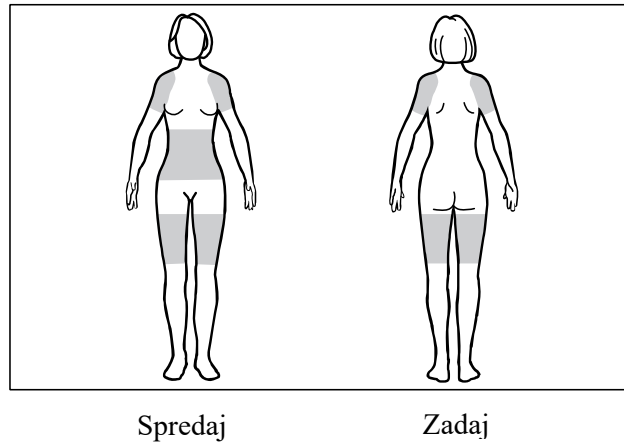
Pri uporabi zdravila Kentera natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerek je ena vrečica, nanesena enkrat na dan na suho, nepoškodovano kožo trebuha, nadlakti/ramen ali stegen, ki dovaja 4 mg oksibutinina v 24 urah.

**Pomembno:** Zdravilo Kentera se nanaša samo na kožo. Zdravila Kentera ne smete zaužiti. Izogibajte se stiku z očmi, nosom, odprtimi ranami, pred kratkim obrito kožo in kožo z izpuščaji, ali drugimi površinami, na katere nanašanje zdravila Kentera ni dovoljeno.

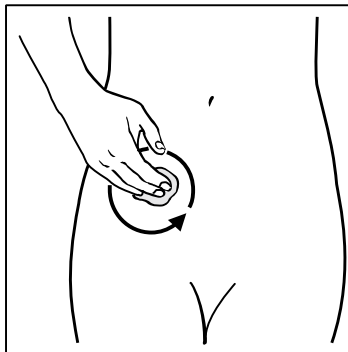
1. korak: Primerna mesta uporabe zdravila Kentera so zasenčene površine, prikazane na sliki A. To so trebuh, nadlakti/ramena in stegna.  
Izberite odobreno mesto za nanašanje zdravila Kentera. Zdravilo Kentera nanesite samo na nepoškodovano kožo.  
Mesto uporabe je treba ciklično spreminjati. Zdravila Kentera ne smete nanesti na isto mesto ob zaporednih dneh. S spreminjanjem primernih mest nanašanja pri vsakem odmerku se zmanjša nevarnost draženja kože. Zdravila Kentera ne nanašajte na površino, ki ni primerna.

Slika A:



2. korak: Pred uporabo zdravila Kentera si umijte roke z milom in vodo.
3. korak: Z blagim milom in vodo umijte površino, na katero boste nanesli zdravilo Kentera. Počakajte, da se mesto popolnoma posuši.
4. korak: Nežno vtirite zdravilo Kentera v kožo, dokler se ne posuši. Vtiranje ustavite, ko se zdravilo Kentera posuši. Če zdravilo Kentera nanašate na trebuh, pazite, da se izognete površini okrog popka. Glejte sliko B.

Slika B:

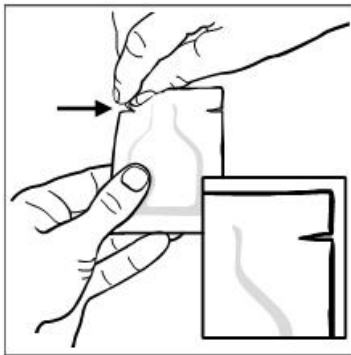


5. korak: Po nanosu zdravila Kentera si takoj temeljito umijte roke z milom in vodo. Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo. Ko se zdravilo Kentera posuši, lahko mesto uporabe prekrijete z oblačili.

Kako uporabljati vrečice:

1. korak: Pred uporabo odprite vrečico ob zarezi. Glejte sliko C.

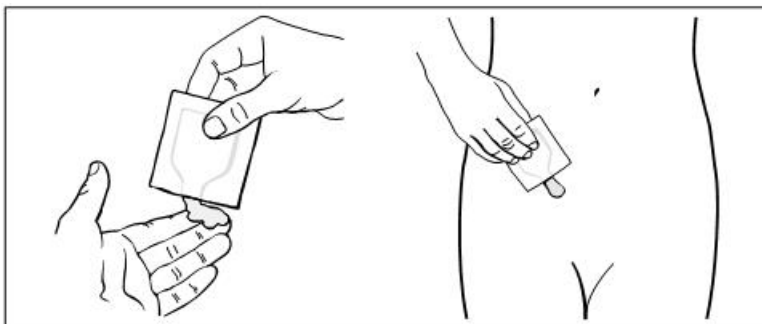
Slika C:



Iztisnite celotno vsebino vrečice na roko (dlan ali prste) ali jo iztisnite neposredno na mesto nanosa. Glejte sliko D.

Iztisnite od dna vrečice proti odprtem koncu. Ponavljajte, dokler vrečice ne izpraznite. Količina gela v vsaki vrečici bo približno velikosti majhnega kovanca (20 mm v premeru) na koži.

Slika D:



2. korak: Previdno zavržite odprto vrečico, da otroci ali hišni ljubljenci ne pridejo v stik z njo.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kentera, kot bi smeli**

V 24-urnem obdobju ne smete nanesti več kot ene vrečice.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Kentera**

Uporabite enkratni odmerek takoj ko ugotovite, da ste pozabili nanesti zdravilo.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kentera**

Če se odločite, da boste prenehali uporabljati gel, se lahko urgentna inkontinenca vrne, lahko pa se tudi poveča pogostnost uriniranja. Uporabo zdravila Kentera nadaljujte, dokler je predpisano.

Če imate kakršnakoli vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Kentera neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost spodaj navedenih neželenih učinkov je razvrščena na naslednji način:

- zelo pogosti (pojavijo se pri več kot enem bolniku od 10 bolnikov);

- pogosti (pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov);
- občasni (pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov);
- redki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikov od 10.000 bolnikov);
- zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov);
- neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### Pogosti neželeni učinki

- glavobol,
- omotica,
- suha usta,
- zaprtost,
- srbenje,
- srbenje vnetje ali bolečina na mestu aplikacije.

#### Občasni neželeni učinki

- okužba sečnega mehurja,
- tesnoba,
- zmedenost,
- živčnost,
- vznemirjenost,
- težave s spanjem,
- nizke ravni kalija v krvi, ki lahko povzročijo šibkost mišic, trzanje ali nenormalno bitje srca,
- občutek zaskrbljenosti,
- zaspanost, dremavost,
- zaostali okus, sprememba okusa, nenormalen okus (tj. kovinski okus v ustih),
- težave s spanjem,
- tresenje,
- lepljiv ali umazan občutek v očeh,
- občutek omotice ali vrtoglavice,
- neredno bitje srca,
- hitro neredno bitje srca,
- znatna rdečica kože,
- kašelj,
- povečanje izločanja sluzi,
- mehko ali tekoče blato,
- občutek slabosti ali občutljivosti,
- prebavne težave, zgaga,
- bruhanje,
- otekanje krvnih žil okrog zadnjika,
- izpuščaj,
- suha koža,
- srbeč izpuščaj,
- bolečina ali težave pri uriniranju,
- kri v urinu,
- bolečine v ledvicah,
- zapoznel ali počasen začetek pretoka urina,
- utrujenost, izčrpanost,
- otekanje gležnjev, stopal ali prstov,
- majhne bule na mestu uporabe,
- otrplost na mestu uporabe,
- rdečica na mestu uporabe,
- draženje na mestu uporabe,
- bolečina na mestu uporabe,

- gnojne bule na mestu uporabe,
- nenormalen elektrokardiogram (EKG, preiskava srca),
- sprememba EKG,
- visoke ravni kloridov v krvi.

#### Redki neželeni učinki

- panična reakcija,
- duševna zmedenost (delirij),
- halucinacije,
- dezorientiranost,
- motnje spomina,
- izguba spomina,
- nenormalna utrujenost,
- slabša koncentracija.

#### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA KENTERA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Kentera ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vrečici poleg oznake "Uporabno do". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Zdravilo Kentera vsebuje alkohol in je vnetljivo. Zdravilo ne sme priti v stik z odprtim ognjem.

Uporabite takoj po odprtju vrečice. Prazne vrečice in neuporabljeno zdravilo zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **6. DODATNE INFORMACIJE**

### **Kaj vsebuje zdravilo Kentera**

- Zdravilna učinkovina je oksibutinin. Ena vrečica z 1 gramom gela vsebuje 90,7 mg oksibutinina, kar predstavlja nominalno dovajanje približno 4 mg/dan.
- Pomožne snovi so: etanol (96-odstotni), glicerol, hidroksipropilceluloza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in prečiščena voda.

### **Izgled zdravila Kentera in vsebina pakiranja**

Zdravilo Kentera je hitro sušeči se, bister, gladek hidroalkoholni gel brez vonja in barve, ki je pakiran v vrečice za enkratne odmerke. Ena vrečica vsebuje 1 g gela. Ena škatla vsebuje 30 vrečic.

Vrečica je izdelana iz večplastne folije.

## **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

## **Izdelovalec**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Severna Irska  
BT51 3RP

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

## **Navodilo je bilo odobreno**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.



## NAVODILO ZA UPORABO

### Kentera 90,7 mg/g gel oksibutinin

#### **Pred uporabo zdravila Kentera natančno preberite navodilo!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Glejte poglavje 4.

#### **Navodilo vsebuje:**

1. Kaj je zdravilo Kentera in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kentera
3. Kako uporabljati zdravilo Kentera
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kentera
6. Dodatne informacije

#### **1. KAJ JE ZDRAVILO KENTERA IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO**

Zdravilo Kentera vsebuje zdravilno učinkovino oksibutinin, uporablja pa se pri odraslih za nadzor simptomov urgentne inkontinence in/ali povečane pogostnosti uriniranja in nuje po uriniranju.

Zdravilo Kentera deluje tako, da omogoči širjenje sečnega mehurja in poveča količino urina, ki se lahko shrani v sečnem mehurju.

#### **2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO KENTERA**

##### **Ne uporabljajte zdravila Kentera**

- če ste preobčutljivi (alergični) na oksibutinin ali katerikoli sestavino zdravila Kentera;
- če imate redko bolezen, imenovano miastenija gravis, zaradi katere so mišice šibke in se hitro utrujajo;
- povejte zdravniku, če imate glavkom ali je kdo v družini imel glavkom;
- če imate težave pri praznjenju mehurja;
- če ne morete popolnoma izprazniti črevesa.

##### **Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Kentera**

če imate karkoli od navedenega:

- težave z jetri,
- težave z ledvicami,
- težave pri uriniranju,
- zaprtje črevesa,
- kri v blatu,

- splošno šibkost mišic,
- bolečine pri požiranju,
- nezmožnost popolnega praznjenja mehurja med uriniranjem,
- zastajanje hrane v trebuhu po obroku,
- ste stari več kot 65 let,
- kronično suha usta, ki povzročijo periodontalno bolezen ali glivične okužbe v ustih,
- bolezen živcev, ki vpliva na vegetativne telesne funkcije, vključno s srčnim utripom, krvnim tlakom, potenjem in prebavo,
- težave s spominom, jezikom ali zmožnostjo razmišljanja,
- napredujočo nevrološko bolezen, za katero so značilni tresenje počivajočih mišic, togost, počasnost gibov, okvare ravnotežja in podrsavajoč korak,
- preveč aktivno ščitnico, ki lahko povzroči povečanje apetita, izgubo telesne mase ali potenje,
- zoženje krvnih žil, ki dovajajo kri in kisik v srce,
- težave s srcem, ki lahko povzročajo zasoplost ali otekanje gležnjev,
- neredno bitje srca,
- hitrejše bitje srca,
- visok krvni tlak,
- povečano prostato.

Zdravljenje z oksibutininom lahko zmanjša potenje, zato obstaja povečano tveganje za zvišanje telesne temperature in toplotni udar, če ste izpostavljeni visokim temperaturam v okolju.

### Otroci in mladostniki

Uporaba zdravila Kentera pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

### **Uporaba drugih zdravil**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Sočasna uporaba zdravila Kentera in drugih zdravil, ki imajo podobne neželene učinke, kot so suha usta, zaprtje in dremavost, lahko poveča njihovo pogostnost in resnost.

Oksibutinini lahko upočasnijo prebavo in tako vpliva na adsorpcijo drugih peroralnih zdravil, vpliva na zdravljenje izločanja blata, sočasna uporaba tega zdravila in drugih zdravil pa lahko poveča učinek oksibutinina. Zlasti:

- ketokonazol, itrakonazol ali flukonazol (zdravila za zdravljenje glivičnih okužb);
- makrolidni antibiotik eritromicin (uporablja se za zdravljenje bakterijskih okužb);
- biperiden, levodopa ali amantadin (uporabljajo se za zdravljenje Parkinsonove bolezni);
- antihistaminiki (uporabljajo se za zdravljenje alergij, kot je alergija na pelodni prah);
- fenotiazini, butirofenon ali klozapin (uporabljajo se za zdravljenje duševnih bolezni);
- triciklični antidepresivi (uporabljajo se za zdravljenje depresije);
- kinidin (uporablja se za zdravljenje nenormalnega srčnega ritma);
- dipiridamol (uporablja se za zdravljenje težav s strjevanjem krvi);
- atropin in druga antiholinergična zdravila (uporabljajo se za zdravljenje bolezni, kot je sindrom iritabilnega kolona).

### **Uporaba zdravila Kentera skupaj s hrano in pijačo**

Oksibutinini lahko povzročijo dremavost in zamegljen vid. Uživanje alkohola lahko dremavost še poveča.

## Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Če ste noseči, bi lahko bili noseči ali načrtujete nosečnost, se pred uporabo zdravila Kentera posvetujte s svojim zdravnikom. Zdravila Kentera ne smete uporabljati, če ste noseči, razen če vam je zdravnik tako naročil.

Če ste ženska v rodni dobi, morate pred uporabo zdravila Kentera opraviti preizkus nosečnosti. Med uporabo zdravila Kentera uporabljajte eno izmed oblik kontracepcije.

Majhna količina peroralno uporabljenega oksibutinina se izloča v materino mleko. Zato uporaba oksibutinina pri ženskah, ki dojijo, ni priporočena.

Kadar ste v stiku z doječimi ženskami ali novorojenčki, ki se hranijo z dojenjem, mesto uporabe prekrijte z oblačili.

## Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Kentera lahko povzroči dremavost, zaspanost ali zamegljen vid. Pri vožnji ali uporabi strojev bodite posebno previdni.

## 3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO KENTERA

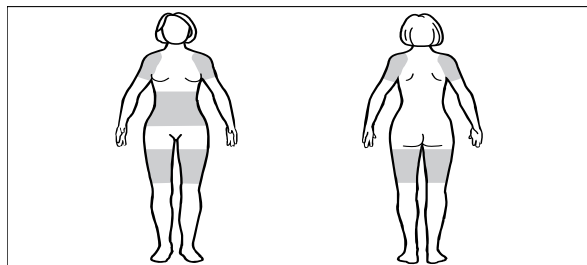
Pri uporabi zdravila Kentera natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni odmerek je vsebina enega odmerjenega odmerka iz večodmerne vsebnika z odmerno črpalko, nanesena enkrat na dan na suho, nepoškodovano kožo trebuha, nadlakti/ramen ali stegen, ki dovaja 4 mg oksibutinina v 24 urah.

**Pomembno:** Zdravilo Kentera se nanaša samo na kožo. Zdravila Kentera ne smete zaužiti. Izogibajte se stiku z očmi, nosom, odprtimi ranami, pred kratkim obrito kožo in kožo z izpuščaji, ali drugimi površinami, na katere nanašanje zdravila Kentera ni dovoljeno.

1. korak: Primerna mesta uporabe zdravila Kentera so zasenčene površine, prikazane na sliki A. To so trebuh, nadlakti/ramena in stegna.  
Izberite odobreno mesto za nanašanje zdravila Kentera. Zdravilo Kentera nanesite samo na nepoškodovano kožo.  
Mesto uporabe je treba ciklično spreminjati. Zdravila Kentera ne smete nanesti na isto mesto ob zaporednih dneh. S spreminjanjem primernih mest nanašanja pri vsakem odmerku se zmanjša nevarnost draženja kože. Zdravila Kentera ne nanašajte na površino, ki ni primerna.

Slika A:



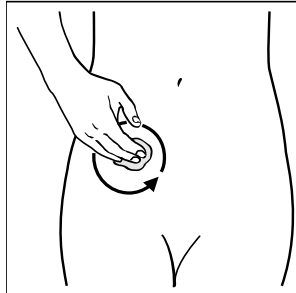
Spredaj

67

Zadaj

2. korak: Pred uporabo zdravila Kentera si umijte roke z milom in vodo.
3. korak: Z blagim milom in vodo umijte površino, na katero boste nanесли zdravilo Kentera. Počakajte, da se mesto popolnoma posuši.
4. korak: Nežno vtirite zdravilo Kentera v kožo, dokler se ne posuši. Vtiranje ustavite, ko se zdravilo Kentera posuši. Če zdravilo Kentera nanašate na trebuh, pazite, da se izognete površini okrog popka. Glejte sliko B.

Slika B:



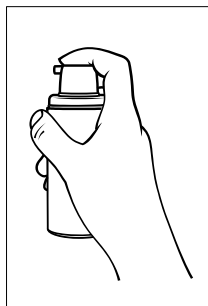
5. korak: Po nanosu zdravila Kentera si takoj temeljito umijte roke z milom in vodo. Eno uro po uporabi se izogibajte kopanju, plavanju, prhanju, telesni vadbi ali potapljanju mesta nanosa v vodo. Ko se zdravilo Kentera posuši, lahko mesto uporabe prekrijete z oblačili.

Kako uporabljati večodmerni vsebnik z odmerno črpalko:

Pomembno je, da preberete in upoštevate ta navodila za pravilno uporabo črpalke Kentera.

1. korak: Pred prvo uporabo morate črpalko Kentera napolniti. Črpalko napolnite tako, da večkrat popolnoma pritisnete mehanizem črpalke, dokler ne opazite gela, nato ga pritisnite še enkrat in zavrzite ta del zdravila, da zagotovite natančno dovajanje odmerka. Črpalka je zdaj napolnjena in pripravljena za uporabo. Ko je polnjenje končano, je v črpalki še 30 odmerkov.

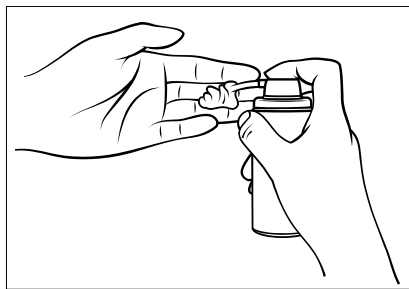
Slika C



2. korak: Enkrat do konca pritisnite črpalko in iztisnite odmerek na roko (dlan ali prste) ali neposredno na mesto nanosa. Količina gela enega iztiska iz črpalke bo približno velikosti majhnega kovanca (20 mm v premeru) na koži. Nanesite skladno z navodili zgoraj. Po vsaki uporabi vedno namestite zaščitno zaporko nazaj na konico šobe črpalke in veliki pokrov čez zgornji del črpalke. Če se med uporabo črpalke izprazni (črpalka po pritisku ne iztisne gela), jo znova napolnite skladno z navodili zgoraj. Po 30 odmerkih črpalko Kentera zavrzite. Črpalko Kentera je treba zavreči z gospodinjskimi odpadki, tako da se prepreči, da bi člani gospodinjstva ali hišni

Ijubljenčki nenamerno zaužili zdravilo.

Slika D



#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kentera, kot bi smeli**

V 24-urnem obdobju ne smete nanesti več kot en odmerjeni odmerek.

#### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Kentera**

Uporabite enkratni odmerek, takoj ko ugotovite, da ste pozabili nanesti zdravilo.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kentera**

Če se odločite, da boste prenehali uporabljati gel, se lahko urgentna inkontinenca vrne, lahko pa se tudi poveča pogostnost uriniranja. Uporabo zdravila Kentera nadaljujte, dokler je predpisano.

Če imate kakršnakoli vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Kentera neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost spodaj navedenih neželenih učinkov je razvrščena na naslednji način:

- zelo pogosti (pojavijo se pri več kot enem bolniku od 10 bolnikov);
- pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 100 bolnikov);
- občasni (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 1.000 bolnikov);
- redki (pojavijo se pri 1 do 10 bolnikov od 10.000 bolnikov);
- zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov);
- neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### Pogosti neželeni učinki

- glavobol,
- omotica,
- suha usta,
- zaprtost,
- srbenje,
- srbenje vnetje ali bolečina na mestu aplikacije.

#### Občasni neželeni učinki

- okužba sečnega mehurja,
- tesnoba,
- zmedenost,
- živčnost,
- vznemirjenost,
- težave s spanjem,

- nizke ravni kalija v krvi, ki lahko povzročijo šibkost mišic, trzanje ali nenormalno bitje srca,
- občutek zaskrbljenosti,
- zaspanost, dremavost,
- zaostali okus, sprememba okusa, nenormalen okus (tj. kovinski okus v ustih),
- težave s spanjem,
- tresenje,
- lepljiv ali umazan občutek v očeh,
- občutek omotice ali vrtoglavice,
- neredno bitje srca,
- hitro neredno bitje srca,
- znatna rdečica kože,
- kašelj,
- povečanje izločanja sluzi,
- mehko ali tekoče blato,
- občutek slabosti ali občutljivosti,
- prebavne težave, zgaga,
- bruhanje,
- otekanje krvnih žil okrog zadnjika,
- izpuščaj,
- suha koža,
- srbeč izpuščaj,
- bolečina ali težave pri uriniranju,
- kri v urinu,
- bolečine v ledvicah,
- zapoznel ali počasen začetek pretoka urina,
- utrujenost, izčrpanost,
- otekanje gležnjev, stopal ali prstov,
- majhne bule na mestu uporabe,
- otrplost na mestu uporabe,
- rdečica na mestu uporabe,
- draženje na mestu uporabe,
- bolečina na mestu uporabe,
- gnojne bule na mestu uporabe,
- nenormalen elektrokardiogram (EKG, preiskava srca),
- sprememba EKG,
- visoke ravni kloridov v krvi.

#### Redki neželeni učinki

- panična reakcija,
- duševna zmedenost (delirij),
- halucinacije,
- dezorientiranost,
- motnje spomina,
- izguba spomina,
- nenormalna utrujenost,
- slabša koncentracija.

#### Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA KENTERA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Zdravila Kentera ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na večodmernem vsebniku z odmerno črpalko poleg oznake "Uporabno do". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte. Črpalko shranjujte v pokončnem položaju.

Zdravilo Kentera vsebuje alkohol in je vnetljivo. Zdravilo ne sme priti v stik z odprtim ognjem.

Nanesite takoj po iztisku odmerka iz večodmernega vsebnika z odmerno črpalko. Prazen večodmerni vsebnik z odmerno črpalko zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **6. DODATNE INFORMACIJE**

### **Kaj vsebuje zdravilo Kentera**

- Zdravilna učinkovina je oksibutinin. En odmerjen odmerek z 1 gramom gela vsebuje 90,7 mg oksibutinina, kar predstavlja nominalno dovajanje približno 4 mg/dan.
- Pomožne snovi so: etanol (96-odstotni), glicerol, hidroksipropilceluloza, natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) in prečiščena voda.

### **Izgled zdravila Kentera in vsebina črpalke**

Zdravilo Kentera je hitro sušeči se, bister, gladek, hidroalkoholni gel brez vonja in barve, ki je pakiran v odmerno črpalko. En večodmerni vsebnik z odmerno črpalko vsebuje najmanj 30 gramov zdravila Kentera in dovaja 30 odmerjenih enogramskih odmerkov. Ena škatla vsebuje eno odmerno črpalko.

Večodmerni vsebnik z odmerno črpalko je sestavljena iz zunanje steklenice s prevleko, odmerne črpalke in zaporke.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

### **Izdelovalec**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Severna Irska  
BT51 3RP

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

**Navodilo je bilo odobreno**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.