

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kentera, 3,9 mg/24 timmar, depotplåster

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje depotplåster innehåller 36 mg oxybutynin. Plåstrets yta är 39 cm² och det frisätter 3,9 mg oxybutynin per 24 timmar.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Depotplåster. Plåstret består av genomskinlig plast med en häftande baksida och en skyddsfilm som avlägsnas före applicering.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling vid trängningsinkontinens och/eller täta miktationer samt trängningar utan läckage som kan uppstå hos vuxna patienter med instabil blåsa.

4.2 Dosering och administreringsätt

Plåstret ska appliceras på torr, oskadad hud på buken, höften eller skinkan omedelbart efter att det tagits upp ur sin skyddande påse. Ett nytt appliceringsställe bör väljas vid varje plåsterbyte för att undvika att samma appliceringsställe används inom 7 dagar.

Rekommenderad dos är ett 3,9 mg depotplåster som appliceras två gånger i veckan (var tredje till var fjärde dag).

Äldre population

Baserat på erfarenheter från kliniska studier anses ingen dosjustering vara nödvändig i denna population. Kentera ska likväl ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika och uppvisa skillnader i farmakokinetik (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Kentera i den pediatrika populationen har inte fastställts. Kentera rekommenderas inte för användning i den pediatrika populationen. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Kentera är kontraindicerat för patienter med urinretention, allvarliga gastrointestinala tillstånd, myastenia gravis eller trångvinkelglaukom och för patienter som riskerar att drabbas av dessa tillstånd.

4.4 Varningar och försiktighet

Kentera ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Patienter med nedsatt leverfunktion som använder Kentera måste övervakas noga. Andra orsaker till täta miktationer (hjärtsvikt eller njursjukdom) ska uteslutas före behandling med Kentera. Om patienten har urinvägsinfektion, ska lämplig antibakteriell behandling sättas in.

Urinretention: Antikolinergika ska administreras med försiktighet till patienter med kliniskt betydelsefulla rubbningar i blåstömningsfunktionen på grund av risken för urinretention.

Kentera ska ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika och uppvisa skillnader i farmakokinetik.

Totalt 496 patienter exponerades för Kentera i den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade 12-veckorsstudien och den förlängda säkerhetsstudien på 14 veckor. Av dessa var 188 patienter (38 %) 65 år och äldre och uppvisade inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt jämfört med yngre patienter. Baserat på klinisk evidens anses således ingen dosjustering vara nödvändig hos äldre patienter.

Psykiska och antikolinergiska CNS-händelser såsom sömnstörningar (t.ex. insomni) och kognitiva störningar har förknippats med användning av oxybutynin, särskilt hos äldre patienter. Försiktighet bör iakttas när oxybutynin administreras samtidigt med andra antikolinergika (se även avsnitt 4.5). Om en patient upplever sådana händelser ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Andra psykiska händelser som antyder en antikolinergisk mekanism har rapporterats vid användning efter godkännande för försäljning (se avsnitt 4.8).

Oral tillförsel av oxybutynin kan motivera försiktighet enligt nedan, men dessa beskrivna effekter observerades inte vid kliniska prövningar med Kentera:

Gastrointestinala störningar: Antikolinergika kan minska den gastrointestina motiliteten och bör användas med försiktighet till patienter med obstruktiv sjukdom i magtarmkanalen på grund av risken för ventrikelretention. Detsamma gäller för patienter med ulcerös kolit och tarmatoni. Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med hiatusbräck/gastroesofagal reflux och/eller till patienter som för närvarande tar läkemedel (t.ex. bisfosfonater) som kan ge upphov till eller förvärra esofagit.

Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med autonom neuropati, kognitiv störning eller Parkinsons sjukdom.

Patienten bör informeras om att det föreligger risk för prostration (feber och värmeslag på grund av minskad svettproduktion) om antikolinergika som oxybutynin används i miljöer där temperaturen är hög. Oxybutynin kan förvärra symtomen vid hypertyreoidism, kranskärlssjukdom, kronisk hjärtsvikt, hjärtarytmier, takykardi, hypertoni och prostatahypertrofi.

Oxybutynin kan ge upphov till hämmad salivutsöndring, vilket kan leda till karies, tandlossning och muntorsk.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av oxybutynin i kombination med andra antikolinergika eller med ämnen som konkurrerar om metabolisering via enzymet CYP3A4 kan öka eller försvåra muntorrhet, förstoppning och dåsighet.

Antikolinergiska substanser skulle kunna förändra absorptionen av en del andra läkemedel vid samtidig användning på grund av antikolinergiska effekter på den gastrointestinala motiliteten. Eftersom oxybutynin metaboliseras av cytokrom P 450-isoenzymet CYP 3A4, kan interaktioner med läkemedel som hämmar detta isoenzym inte uteslutas. Detta bör beaktas när azolantimykotika (t.ex. ketokonazol) eller makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin) används samtidigt som oxybutynin.

Den antikolinergiska aktiviteten hos oxybutynin ökar vid samtidig användning av andra antikolinergika eller läkemedel med antikolinergisk aktivitet, exempelvis amantadin och andra antikolinergika mot Parkinsons sjukdom (t.ex. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotiska läkemedel (t.ex. fentiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, tricykliska antidepressiva läkemedel, atropin och liknande sammansättningar som spasmolytika med atropin, dipyridamol.

Patienterna bör informeras om att alkohol kan öka dåsigheten som orsakas av antikolinergiska substanser som oxybutynin (se avsnitt 4.7).

Oxybutynin kan motverka behandling med motilitetsstimulerande medel.

4.6 Graviditet och amning

Adekvata data från användning av oxybutynin depotplåster hos gravida kvinnor med saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter av begränsad omfattning (se avsnitt 5.3). Kentera ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

En mindre mängd oxybutynin utsöndras i bröstmjolk under amning. Oxybutynin rekommenderas därför inte under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

Eftersom Kentera kan ge upphov till dåsighet, somnolens eller dimsyn, bör patienterna rådats att iaktta försiktighet vid bilkörning och vid användning av maskiner (se avsnitt 4.5).

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna av läkemedlet var reaktioner vid appliceringsstället, vilket förekom hos 23,1 % av patienterna. Andra vanligt förekommande läkemedelsbiverkningar var muntorrhet (8,6 %), förstoppning (3,9 %), diarré (3,2 %), huvudvärk (3,0 %), yrsel (2,3 %) och dimsyn (2,3 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar från kliniska fas 3- och 4-studier listas nedan efter organsystem och frekvensområde. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i ordningsföljd efter minskande svårighetsgrad. Även biverkningar efter godkännande för försäljning som inte setts i kliniska prövningar inkluderas.

MedDRA Klassificering av organsystem	Incidens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Vanliga	Urinvägsinfektion
	Mindre vanliga	Övre luftvägsinfektion, svampinfektion
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Ångest, förvirring, nervositet, agitation, insomni
	Sällsynta	Panikreaktion#, delirium#, hallucinationer#, desorientering#
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, somnolens
	Sällsynta	Nedsatt minnesförmåga#, amnesi#, letargi#, uppmärksamhetsstörning#
Ögon	Vanliga	Dimsyn
Öron och balansorgan	Vanliga	Yrsel
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtklappning
Blodkärl	Mindre vanliga	Urtikaria, blodvallningar
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Rinit
Magtarmkanalen	Vanliga	Muntorrhet, förstoppning, diarré, illamående, buksmärta
	Mindre vanliga	Bukbesvär, dyspepsi
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Ryggsmärta
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Urinretention, dysuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Klåda på appliceringsstället
	Vanliga	Erytem på appliceringsstället, reaktion på appliceringsstället, rodnad på appliceringsstället
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Mindre vanliga	Skada genom olycksfall

endast biverkningar från rapporter efter godkännande för försäljning (har inte setts i kliniska prövningar), rapporterade i samband med oxybutynin för topikal användning (antikolinergiska klasseffekter). Frekvenskategorin har uppskattats utifrån säkerhetsdata från kliniska studier.

Biverkningar som anses vara förknippade med antikolinergisk behandling i allmänhet eller som har observerats vid oral administrering av oxybutynin, men som ännu inte har observerats i kliniska prövningar eller efter godkännandet för försäljning av Kentera, är anorexi, kräkningar, refluxesofagit, minskad svettproduktion, värmeslag, minskad tårproduktion, mydriasis, takykardi, arytmier, mardrömmar, rastlöshet, kramper, förhöjt intraokulärt tryck och inducering av glaukom, paranoia, ljuskänslighet, erektil dysfunktion.

Pediatrisk population

Under användning efter godkännande för försäljning i denna åldersgrupp har fall av hallucinationer (förknippade med ångestyttningar) och sömnstörningar kopplade till oxybutynin rapporterats. Barn kan vara mer känsliga för läkemedlets effekter, särskilt CNS och psykiska biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Plasmakoncentrationen av oxybutynin minskar inom 1–2 timmar efter att depotplåstret har avlägsnats. Patienten ska övervakas tills symtomen har försvunnit. Överdoser av oxybutynin har associerats med antikolinergiska effekter inklusive CNS-excitation, rodnad, feber, uttorkning, hjärtarytmier, kräkningar och urinretention. Förtäring av 100 mg oral oxybutyninklorid i kombination med alkohol har rapporterats hos en 13-årig pojke som drabbades av minnesförlust och hos en 34-årig kvinna som utvecklade stupor, följt av desorientering och oro vid uppvaknandet, dilaterade pupiller, torr hud, hjärtarytmi och urinretention. Båda patienterna blev helt återställda efter symptomatisk behandling.

Inga fall av överdoser har rapporterats i samband med Kentera.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska spasmolytika, ATC-kod: G04B D04.

Verkningsmekanism: Oxybutynin verkar som en kompetitiv antagonist till acetylkolin vid postganglionära muskarinreceptorer, vilket har en avslappnande effekt på glatt muskulatur i urinblåsan.

Farmakodynamisk effekt:

Hos patienter med överaktiv blåsa, definierat som en instabil detrusormuskel eller hyperreflexi, har cystometriska studier visat att oxybutynin ökar urinblåsans maximala kapacitet samt ökar volymen till första detrusorkontraktionen. Oxybutynin minskar därmed urinträngningar och frekvensen av både inkontinensepisoder och avsiktlig miktions.

Oxybutynin är en racemisk (50:50) blandning av R- och S-isomerer. Den antimuskarina aktiviteten förekommer huvudsakligen i R-isomeren. R-isomeren visar större selektivitet för muskarinreceptorer av subtyperna M₁ och M₃ (som dominerar i blåsans detrusormuskel och öronspottkörteln) jämfört med M₂-subtypen (som dominerar i hjärtvävnaden). Den aktiva metaboliten, N-desetyloxybutynin, har en farmakologisk aktivitet i den mänskliga detrusormuskeln liknande den som visats för oxybutynin i *in vitro*-studier, men har större bindningsaffinitet för parotid vävnad än oxybutynin. Den fria basformen av oxybutynin är farmakologiskt ekvivalent med oxybutyninhydroklorid.

Klinisk effekt:

Sammanlagt 957 patienter med trängningsinkontinens utvärderades i tre kontrollerade studier där Kentera jämfördes med antingen placebo, oralt administrerad oxybutynin och/eller långtidsverkande tolterodinkapslar. Reduktionen under en vecka av inkontinensepisoder, miktionsfrekvens och residualurinvolym studerades. Kentera uppvisade en konsekvent förbättring vid symptom på överaktiv blåsa i jämförelse med placebo.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oxybutyninkoncentrationen hos Kentera är tillräcklig för att tillhandahålla en kontinuerlig administrering under det 3–4 dagar långa doseringsintervallet. Oxybutynin transporteras genom intakt hud och vidare in i blodomloppet genom passiv diffusion över stratum corneum. Efter appliceringen av Kentera, ökar plasmakoncentrationen av oxybutynin under 24–48 timmar, och når maximala koncentrationer i genomsnitt på 3–4 ng/ml. Steady-state uppnås under den andra appliceringen av depotplåstret. Därefter bibehålls steady-statenivåer i upp till 96 timmar. Skillnaden i AUC och maximal koncentration (C_{max}) av

oxybutynin och den aktiva metaboliten N-desetyloxybutynin som följer på den transdermala administreringen av Kentera på buk, skinka eller höft är inte kliniskt relevant.

Distribution

Oxybutynin distribueras i hög grad till kroppsvävnaderna efter systemisk absorption. Distributionsvolymen uppskattades till 193 liter efter intravenös administrering av 5 mg oxybutyninhydroklorid.

Metabolism

Oralt administrerad oxybutynin metaboliseras främst av cytokrom P450-enzymystemen, i synnerhet CYP3A4, som huvudsakligen finns i lever och tarmvägg. Metaboliterna omfattar fenylcyklohexylglykolsyra, som är farmakologiskt inaktiv, och N-desetyloxybutynin, som är farmakologiskt aktiv. Vid transdermal administrering av oxybutynin kringgås första passage-metabolismen i magtarmkanalen och levern, varvid bildningen av N-desetylmetaboliten minskar.

Utsöndring

Oxybutynin metaboliseras i stor utsträckning av levern (se ovan) och mindre än 0,1 % av den administrerade dosen utsöndras oförändrad i urinen. Dessutom utsöndras mindre än 0,1 % av den administrerade dosen som metaboliten N-desetyloxybutynin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende akut toxicitet, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogen potential och lokal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Vid en koncentration av oxubutynin på 0,4 mg/kg/dag administrerat subkutant, ökar förekomsten av organanomalier signifikant, men observeras bara vid toxicitet hos modern. Kentera frisätter omkring 0,08 mg/kg/dag. Eftersom tillräcklig kunskap om sambandet mellan toxicitet hos modern och effekter på fosterutvecklingen saknas, kan relevansen för säkerheten för människa inte fastställas. I den subkutana fertilitetsstudie på råttor rapporterades inga effekter hos hanarna, medan en nedsatt fertilitet observerades hos honorna, och ett NOAEL-värde (no observed adverse effect level) på 5 mg/kg identifierades.

Miljöriskbedömning

Den aktiva substansen oxybutynin är beständig i miljön.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Stödfilm

Genomskinlig polyester/etylenvinylacetat (PET/EVA)

Mellanskikt

triacetin

Häftmassa av akrylbaserad sampolymer innehållande 2-etylhexylakrylat; N-vinyl-pyrrolidon och hexametylenglykol-dimetakrylatpolymer.

Skyddsfilm

Silikoniserad polyester

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Depotplåstren är förpackade ett och ett i LDPE/papperslaminatpåsar och levereras i kartonger med patientkalender innehållande 2, 8 eller 24 plåster.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Applicera plåstret omedelbart när det tagits upp ur sin skyddande påse. Efter användning innehåller plåstret fortfarande påtagliga mängder aktiva innehållsämnen. Kvarvarande aktiva innehållsämnen i plåstret kan ha skadliga effekter vid kontakt med vattenmiljö. Efter användning ska plåstret därför vikas ihop med häftmassesidan vänd inåt, så att frisättningsytan inte exponeras, placeras i sin originalpåse och därefter kastas utom räckhåll för barn. Använda eller oanvända plåster ska kasseras i enlighet med lokala bestämmelser eller lämnas in på apoteket. Använda plåster får inte spolras ned i toaletten eller kastas i avloppssystem.

Aktiviteter som kan orsaka kraftig svettning samt exponering för vatten eller extrema temperaturer kan bidra till att plåstret lossnar. Utsätt inte plåstret för solljus.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/270/001	8 depotplåster
EU/1/03/270/002	24 depotplåster
EU/1/03/270/003	2 depotplåster

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 15/06/2004
Datum för senaste förnyat godkännande: 30/04/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kentera 90,7 mg/g gel i dospåse

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dospåse med 1 gram gel innehåller 90,7 mg oxybutynin (som 100 mg oxybutyninhydroklorid), vilket resulterar i en nominell tillförsel på ungefär 4 mg/dag.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Gel i dospåse.

Snabbtorkande, klar, slät, luktfri och färglös hydroalkoholgel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling vid trängningsinkontinens och/eller täta miktationer samt trängningar utan läckage som kan uppstå hos vuxna patienter med instabil blåsa.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är en dospåse som appliceras en gång dagligen, vilket motsvarar en tillförd dos på ungefär 4 mg.

Äldre population

Baserat på erfarenheter från kliniska studier anses ingen dosjustering vara nödvändig i denna population. Kentera ska likväl ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika och uppvisa skillnader i farmakokinetik (se avsnitt 4.4).

Av de 496 patienter som exponerades för Kentera i den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade 12-veckorsstudien och den förlängda säkerhetsstudien på 14 veckor, var 188 patienter (38 %) 65 år och äldre. Inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt observerades mellan dessa patienter och yngre patienter, och därför finns det inget behov av dosjustering hos äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av Kentera hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av Kentera hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Kentera i den pediatrika populationen har inte fastställts. Kentera rekommenderas inte för användning i den pediatrika populationen. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

Kentera ska appliceras på torr, oskadad hud på buken, överarmarna/axlarna eller låren. Man bör rotera mellan appliceringsställena. Applicering ska inte ske på samma ställe under på varandra följande dagar.

Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering (se avsnitt 4.4).

Det rekommenderas att appliceringsstället täcks med kläder när gelen har torkat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Kentera är kontraindicerat för patienter med urinretention, allvarliga gastrointestinala tillstånd, myastenia gravis eller trångvinkelglaukom och för patienter som riskerar att drabbas av dessa tillstånd.

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom stratum corneum är det hastighetsbegränsande steget vid transdermal tillförsel, skulle varje skada ge direkt tillgång till epidermis, vilket kan öka penetrationen och underlätta migration av läkemedlet till blodbanan. Kentera ska därför inte appliceras på nyligen rakad eller skadad hudyta.

Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering.

Det rekommenderas att appliceringsstället täcks med kläder när Kentera har torkat.

Effekten av feber, exponering för yttre värmekällor, solbad och bastu på Kenteras absorptionskaraktäristika har inte undersökts.

Nedsatt metabolism

Kentera ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Patienter med nedsatt leverfunktion som använder Kentera, måste övervakas noga, eftersom oxybutynin i stor utsträckning metaboliseras i levern. Andra orsaker till täta miktationer (hjärtsvikt eller njursjukdom) ska uteslutas före behandling med Kentera. Om patienten har urinvägsinfektion ska lämplig antibakteriell behandling sättas in.

Urinretention

Antikolinergika ska administreras med försiktighet till patienter med kliniskt betydelsefulla rubbningar i blåstömningsfunktionen på grund av risken för urinretention.

Oral tillförsel av oxybutynin kan motivera försiktighet enligt nedan, men dessa beskrivna effekter observerades inte i kliniska prövningar med Kentera:

Magtarmkanalen

Antikolinergika kan minska den gastrointestinala motiliteten och bör användas med försiktighet till patienter med obstruktiv sjukdom i magtarmkanalen på grund av risken för ventrikelretention och vid tillstånd såsom ulcerös kolit, samt tarmatoni. Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med hiatusbräck/gastroesofagal reflux och/eller till patienter som för närvarande tar läkemedel (t.ex. bisfosfonater) som kan ge upphov till eller förvärra esofagit.

Kentera ska ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika och uppvisa skillnader i farmakokinetik.

Totalt 496 patienter exponerades för Kentera i den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade 12-veckorsstudien och den förlängda säkerhetsstudien på 14 veckor. Av dessa var 188 patienter (38 %) 65 år och äldre och uppvisade inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt jämfört med yngre patienter. Baserat på klinisk evidens anses således ingen dosjustering vara nödvändig hos äldre patienter.

Psykiska och antikolinergiska CNS-händelser såsom sömnstörningar (t.ex. insomni) och kognitiva störningar har förknippats med användning av oxybutynin, särskilt hos äldre patienter. Försiktighet bör iaktas när oxybutynin administreras samtidigt med andra antikolinergika (se även avsnitt 4.5). Om en patient upplever sådana händelser ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Andra psykiska händelser som antyder en antikolinergisk mekanism har rapporterats vid användning efter godkännande för försäljning (se avsnitt 4.8).

Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med autonom neuropati, kognitiv störning eller Parkinsons sjukdom.

Patienten bör informeras om att det föreligger risk för prostration (feber och värmeslag på grund av minskad svettproduktion) om antikolinergika som oxybutynin används i miljöer där temperaturen är hög.

Oxybutynin kan förvärra symtomen vid hypertyreoidism, kranskärllssjukdom, kronisk hjärtsvikt, hjärtarytmier, takykardi, hypertoni och prostatahypertrofi.

Oxybutynin kan ge upphov till hämmad salivutsöndring, vilket kan leda till karies, tandlossning och muntorsk.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av oxybutynin i kombination med andra antikolinergika eller andra aktiva substanser som konkurrerar om metabolisering via enzymet CYP3A4 kan öka eller förvärra muntorrhet, förstoppning och dåsigheit. Eftersom oxybutynin metaboliseras av cytokrom P 450-isoenzymet CYP 3A4, kan interaktioner med läkemedel som hämmar detta isoenzym, eller kända CYP 3A4-inducerare, inte uteslutas. Detta bör beaktas när azolantimykotika (t.ex. ketokonazol) eller makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin) ges samtidigt som oxybutynin. Konsumtion av grapefruktjuice kan också påverka oxybutynins metabolism.

Antikolinergika kan eventuellt förändra absorptionen av en del samtidigt administrerade läkemedel på grund av antikolinergiska effekter på gastrointestinal motilitet.

Den antikolinergiska aktiviteten hos oxybutynin ökar vid samtidig användning av andra antikolinergika eller läkemedel med antikolinergisk aktivitet, exempelvis amantadin och andra antikolinergika mot Parkinsons sjukdom (t.ex. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotiska läkemedel (t.ex. fentiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, tricykliska antidepressiva läkemedel, atropin och liknande sammansättningar som spasmolytika med atropin och dipyrindamol.

Oxybutynin kan ge upphov till dåsig het eller dims yn. Dåsig heten kan öka på grund av alkoholkonsumtion. Eftersom Kentera kan orsaka dåsig het, somnolens eller dims yn, bör patienterna rådas att iaktta försiktighet vid bilkörning och vid användning av maskiner (se avsnitt 4.7).

Oxybutynin kan motverka prokinetiska behandlingar, såsom cisaprid och metoklopramid, och bör undvikas vid tillstånd med minskad gastrointestinal motilitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/födelsekontroll hos män och kvinnor

Kvinnor i fertil ålder bör graviditetstestas innan behandling påbörjas och under behandling använda någon form av preventivmedel.

Graviditet

Adekvata data från användning av oxybutynin topikal gel hos gravida kvinnor saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter av begränsad omfattning (se avsnitt 5.3). Kentera ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Tillgänglig information visar att oxybutynin utsöndras i mjölk hos råtta, men det är inte känt om oxybutynin utsöndras i bröstmjölk hos människa. Användning av oxybutynin rekommenderas inte under amning.

Fertilitet

Data på möjliga effekter av användning av oxybutynin på manlig och kvinnlig fertilitet hos människa finns inte tillgängliga. Fertilitetsstudier på råtta tyder på en 6-faldig säkerhetsmarginal hos vuxna avelsråttor av både han- och honkön när Kentera ges enligt förskrivning (se avsnitt 5.3).

Patienter som behandlas med Kentera bör hålla appliceringsställena täckta med kläder när de kommer i kontakt med ammande eller gravida kvinnor, eller barn som ammas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kentera har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom Kentera kan orsaka dåsig het, somnolens eller dims yn, bör patienterna rådas att iaktta försiktighet vid bilkörning och vid användning av maskiner (se avsnitt 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Kenteras säkerhet utvärderades hos patienter med trängningsinkontinens i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie med parallella grupper, vilken inkluderade 789 patienter (varav 389 patienter fick Kentera och 400 patienter fick placebo).

Den vanligaste rapporterade biverkningen var muntorrhet (Kentera 6,9 %, placebo 2,8 %). Andra rapporterade biverkningar var klåda på appliceringsstället (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), dermatit på appliceringsstället (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), yrsel (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), huvudvärk

(Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), förstoppning (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %), och klåda (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar från kliniska fas 3- och 4-studier listas nedan efter organsystem och frekvensområde. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i ordningsföljd efter minskande svårighetsgrad. Även biverkningar efter godkännande för försäljning som inte setts i kliniska prövningar inkluderas.

MedDRA Klassificering av organsystem	Incidens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Urinvägsinfektioner
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Hypokalemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Ångest, förvirring, nervositet, agitation, insomni
	Sällsynta	Panikreaktion#, delirium#, hallucinationer#, desorientering#
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, yrsel
	Mindre vanliga	Somnolens, dysgeusi, dålig sömnkvalitet, tremor
	Sällsynta	Nedsatt minnesförmåga#, amnesi#, letargi#, uppmärksamhetsstörning#
Ögon	Mindre vanliga	Torra ögon
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Vertigo
Hjärtat	Mindre vanliga	Förmaksflimmer, förmaksfladder, sinusarytmi
Blodkärl	Mindre vanliga	Rodnad
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Hosta, ökad sekretion i övre luftvägarna
Magtarmkanalen	Vanliga	Muntorrhet, förstoppning
	Mindre vanliga	Diarré, illamående, dyspepsi, kräkningar hemorrojder
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Klåda
	Mindre vanliga	Utslag, torr hud, kliande utslag
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Dysuri, hematuri, njursmärta, urinretention
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Klåda på appliceringsstället, dermatit på appliceringsstället
	Mindre vanliga	Trötthet, perifert ödem, papler på appliceringsstället, anestesi på appliceringsstället, erytem på appliceringsstället, irritation på appliceringsstället, smärta på appliceringsstället, pustler på appliceringsstället
Undersökningar	Mindre vanliga	Avvikande elektrokardiogram, förändrat elektrokardiogram, ökad kloridnivå i blodet

endast biverkningar från rapporter efter godkännande för försäljning (har inte setts i kliniska prövningar), rapporterade i samband med oxybutynin för topikal användning (antikolinergiska klasseffekter). Frekvenskategorin har uppskattats utifrån säkerhetsdata från kliniska studier.

Biverkningar som anses vara förknippade med antikolinergisk behandling i allmänhet eller som har observerats vid oral administrering av oxybutynin, men som ännu inte har observerats i kliniska prövningar eller efter godkännandet för försäljning av Kentera, är anorexi, kräkningar, refluxesofagit, minskad svettproduktion, värmeslag, minskad tårproduktion, mydriasis, takykardi, arytmier, mardrömmar, rastlöshet, kramper, förhöjt intraokulärt tryck och inducering av glaukom, paranoia, ljuskänslighet, erektil dysfunktion.

Pediatrisk population

Under användning efter godkännande för försäljning i denna åldersgrupp har fall av hallucinationer (förknippade med ångestyttringar) och sömnstörningar kopplade till oxybutynin rapporterats. Barn kan vara mer känsliga för läkemedlets effekter, särskilt CNS och psykiska biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser av oxybutynin har associerats med antikolinergiska effekter inklusive CNS-excitation, rodnad, feber, uttorkning, hjärtarytmier, kräkningar och urinretention. Patienterna ska övervakas tills symtomen har försvunnit. Plasmakoncentrationerna av oxybutynin börjar avta 24 timmar efter att Kentera har applicerats. Förtäring av 100 mg oral oxybutynin i kombination med alkohol har rapporterats hos en 13-årig pojke som drabbades av minnesförlust och hos en 34-årig kvinna som utvecklade stupor, följd av desorientering och oro vid uppvaknandet, dilaterade pupiller, torr hud, hjärtarytmi och urinretention. Båda patienterna blev helt återställda efter symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, urologiska spasmolytika, ATC-kod: G04B D04.

Verkningsmekanism

Oxybutynin verkar som en kompetitiv antagonist till acetylkolin vid postganglionära muskarinreceptorer, vilket har en avslappnande effekt på glatt muskulatur i urinblåsan.

Farmakodynamisk effekt

Hos patienter med överaktiv blåsa, definierat som en instabil detrusormuskel eller hyperreflexi, har cystometriska studier visat att oxybutynin ökar urinblåsans maximala kapacitet samt ökar volymen till första detrusorkontraktionen. Oxybutynin minskar därmed urinträngningar och frekvensen av både inkontinensepisoder och avsiktlig miktion.

Oxybutynin är en racemisk (50:50) blandning av R- och S-isomerer. Den antimuskarina aktiviteten förekommer huvudsakligen i R-isomeren. R-isomeren visar större selektivitet för muskarinreceptorer av subtyperna M₁ och M₃ (som dominerar i blåsans detrusormuskel och i öronspottkörteln) jämfört med M₂-subtypen (som dominerar i hjärtvävnaden). Den aktiva metaboliten, N-desetyloxybutynin, har en farmakologisk aktivitet i den mänskliga detrusormuskeln liknande den som visats för oxybutynin i *in*

vitro-studier, men har större bindningsaffinitet för parotid vävnad än oxybutynin. Den fria basformen av oxybutynin är farmakologiskt ekvivalent med oxybutyninhydroklorid.

Klinisk effekt

Kenteras effekt och säkerhet utvärderades hos patienter med trängningsinkontinens i en fas 3-studie.

Fas 3-studien var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med parallella grupper, vilken inkluderade 789 patienter. Den dubbelblinda 12-veckorsbehandlingen inkluderade dagliga appliceringar av Kentera eller matchande placebogel. En öppen 14-veckorsbehandling var tillgänglig för en undergrupp av patienter som avslutat den dubbelblinda perioden. Majoriteten av patienterna var kaukasier (86,3 %) och kvinnor (89,2 %) med en genomsnittlig ålder på 59,4 år (spridning: 18 till 88 år). Ungefär 75 % av patienterna hade inte tidigare fått någon farmakologisk behandling för inkontinens.

Patienter som behandlades med Kentera fick större statistiskt signifikant minskning av antalet urininkontinensepisoder per dag från utgångsvärde till slutvärde (det primära effektmåttet) jämfört med placebo ($p < 0,0001$), liksom för de sekundära effektmåtten: minskad genomsnittlig daglig miktionsfrekvens ($p = 0,0017$) och ökad genomsnittlig urinvolym per miktions ($p = 0,0018$). Signifikanta förbättringar i livskvalitet vid utvärderingar under studien observerades också med Kentera.

Genomsnitts- och medianförändring från utgångsvärde för dagliga inkontinensepisoder (primärt effektmått), miktionsfrekvens och miktionsvolym mellan placebo och aktiva behandlingsgrupper sammanfattas i nedanstående tabell.

Genomsnitts- och medianförändring från utgångsvärde för inkontinensepisoder, miktionsfrekvens och miktionsvolym vid vecka 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (n=389)		Placebo (n=400)	
	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)	Median
Dagliga inkontinensepisoder				
Utgångsvärde	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Förändring från utgångsvärde:	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
p-värde mot placebo	<0,0001		--	
Daglig miktionsfrekvens				
Utgångsvärde	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Förändring från utgångsvärde:	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
p-värde mot placebo	0,0017		--	
Miktionsvolym (ml)				
Utgångsvärde	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Förändring från utgångsvärde:	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
p-värde mot placebo	0,0018		--	
Nokturieepisoder per dygn				
Utgångsvärde	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Förändring från utgångsvärde:	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
p-värde mot placebo	0,1372		--	

Under den dubbelblinda behandlingen sågs en signifikant positiv effekt på livskvaliteten med Kentera baserat på frågeformuläret IIQ (Incontinence Impact Questionnaire). Dessa resultat var tydliga efter den första månadens behandling och kvarstod under hela den dubbelblinda behandlingen såsom visas i nedanstående tabell.

Genomsnittlig (SD) förändring från utgångsvärde för IIQ-poäng och delskalor vid vecka 12 (LOCF)

Poäng	Kentera (n=389)	Placebo (n=400)	p-värde (Kentera mot placebo)
Total poäng	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Delskala för resor	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Delskala för fysisk aktivitet	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Delskala för sociala relationer	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Delskala för emotionell hälsa	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Signifikanta positiva effekter noterades också för varje delskaledomän i IIQ och för sex av tio livskvalitetsdomäner, inklusive domänen för inkontinensens inverkan, i KHQ (King's Health Questionnaire) såsom visas i nedanstående tabell.

Genomsnittlig (SD) förändring från utgångsvärde för KHQ-domänpoäng vid vecka 12 (LOCF)

Domän	Kentera (n=389)	Placebo (n=400)	p-värde (Kentera mot placebo)
Uppfattning av allmän hälsa	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Inkontinensens inverkan	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Symtomens svårighetsgrad	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Funktionella begränsningar	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fysiska begränsningar	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sociala begränsningar	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Personliga relationer	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Känslor	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Sömn och energi	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Åtgärder för att minska svårighetsgraden	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Kentera är formulerat för daglig applicering och kan upprätthålla terapeutiska nivåer av oxybutynin i blodet. Oxybutynin transporteras genom intakt hud och vidare in i blodomloppet genom passiv diffusion över stratum corneum. Efter appliceringen av Kentera ökar plasmakoncentrationen av oxybutynin i ungefär 7 dagar, och når maximala koncentrationer på i genomsnitt 4–5 ng/ml. Steady-state uppnås den sjunde dagen efter administrering. Skillnaden i AUC och C_{max} för oxybutynin och den aktiva metaboliten N-desetyloxybutynin efter transdermal administrering av Kentera på antingen buk, överarmar/axlar eller lår är inte kliniskt relevant.

Distribution

Oxybutynin distribueras i hög grad till kroppsvävnaderna efter systemisk absorption. Distributionsvolymen uppskattades till 193 liter efter intravenös administrering av 5 mg oxybutyninhydroklorid.

Biotransformation

Oralt administrerad oxybutynin metaboliseras främst av cytokrom P450-enzymssystemen, i synnerhet CYP3A4, som huvudsakligen finns i lever och tarmvägg. Uttrycket av CYP3A och CYP3A4 kan variera med så mycket som 40 gånger på grund av genetisk polymorfism. Metaboliterna omfattar fenylcyklohexylglykolsyra, som är farmakologiskt inaktiv, och N-desetyloxybutynin, som är

farmakologiskt aktiv. Vid transdermal administrering av oxybutynin kringgås första passage-metabolismen i magtarmkanalen och levern, varvid bildningen av N-desetylm metaboliten minskar.

Utsöndring

Oxybutynin metaboliseras i stor utsträckning av levern (se ovan) och mindre än 0,1 % av den administrerade dosen utsöndras oförändrad i urinen. Dessutom utsöndras mindre än 0,1 % av den administrerade dosen som metaboliten N-desetyloxybutynin.

Överföring mellan personer

Potentialen för dermal överföring av oxybutynin från en behandlad person till en obehandlad person har utvärderats i en studie med engångsdosering där patienter som behandlades med Kentera var i kraftig kontakt med en obehandlad partner i 15 minuter, antingen med (n=14 par) eller utan (n=12 par) kläder som täckte appliceringsområdet. Obehandlade partner som inte skyddades av kläder visade detekterbara plasmakoncentrationer av oxybutynin (genomsnittlig C_{\max} =0,94 ng/ml). Två av de 14 obehandlade försökspersoner som deltog i regimen med kontakt mellan kläder och hud hade mätbara plasmakoncentrationer av oxybutynin ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml) i 48 timmar efter kontakt med behandlade försökspersoner. Oxybutynin var inte detekterbart hos de återstående 12 obehandlade försökspersonerna.

Effekter av att duscha

Effekt av att duscha på absorptionen av oxybutynin utvärderades i en randomiserad, överkorsningsstudie av steady-state under förhållanden utan dusch eller med dusch 1, 2 eller 6 timmar efter applicering av Kentera (n=20). Resultaten av studien indikerar att dusch efter en timme inte påverkar den totala systemiska exponeringen av oxybutynin.

Användning tillsammans med solskyddsmedel

Effekten av solskyddsmedel på absorptionen av oxybutynin när medlet applicerades 30 minuter före eller 30 minuter efter applicering av Kentera utvärderades i en randomiserad överkorsningsstudie med engångsdosering (n=16). Samtidig applicering av solskyddsmedel, antingen före eller efter applicering av Kentera, hade ingen effekt på den systemiska exponeringen av oxybutynin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende akut toxicitet, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och lokal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Biverkningar observerades i embryotoxicitetsstudier på kanin. Vid en koncentration av oxybutynin på 0,4 mg/kg/dag administrerat subkutant, ökar förekomsten av organanomalier signifikant, men observeras bara vid toxicitet hos modern. Eftersom tillräcklig kunskap om sambandet mellan toxicitet hos modern och effekter på fosterutvecklingen saknas, kan relevansen för säkerheten för människa inte fastställas. I den subkutana fertilitetsstudien på råttor rapporterades inga effekter hos hanarna, medan en nedsatt fertilitet observerades hos honorna, och ett NOAEL-värde (no observed adverse effect level) på 5 mg/kg identifierades.

Miljöriskbedömning

Den aktiva substansen oxybutynin är beständig i miljön.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etanol (96 procent)
Glycerol
Hydroxipropylcellulosa
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Kentera innehåller alkohol och anses brandfarligt och ska inte komma i kontakt med öppen låga.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dospåsen är tillverkad av foliebaserat laminerat påsmaterial i flera skikt (polymetakrylat/akrylonitril-sampolymer/häftmassa/aluminium/lågdensitetspolyeten/papper).

Varje dospåse innehåller 1 g gel.
Kartonger med 30 dospåsar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Efter att dospåsarna har öppnats och innehållet klämts ut ska gelen användas omedelbart.

Efter att gelen har applicerats ska händerna omedelbart tvättas noggrant med tvål och vatten. Det rekommenderas att appliceringsstället täcks med kläder när gelen har torkat. Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/270/004 30 dospåsar

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 15/06/2004

Datum för senaste förnyat godkännande: 30/04/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kentera 90,7 mg/g gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje uppmätt dos på 1 gram gel innehåller 90,7 mg oxybutynin (som 100 mg oxybutyninhydroklorid), vilket resulterar i en nominell tillförsel på ungefär 4 mg/dag.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Gel.

Snabbtorkande, klar, slät, luktfri och färglös hydroalkoholgel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling vid trängningsinkontinens och/eller täta miktationer samt trängningar utan läckage som kan uppstå hos vuxna patienter med instabil blåsa.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos är en uppmätt dos från flerdosbehållaren med doseringspump vilken appliceras en gång dagligen, vilket motsvarar en tillförd dos på ungefär 4 mg.

Äldre population

Baserat på erfarenheter från kliniska studier anses ingen dosjustering vara nödvändig i denna population. Kentera ska likväl ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika och uppvisa skillnader i farmakokinetik (se avsnitt 4.4).

Av de 496 patienter som exponerades för Kentera i den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade 12-veckorsstudien och den förlängda säkerhetsstudien på 14 veckor, var 188 patienter (38 %) 65 år och äldre. Inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt observerades mellan dessa patienter och yngre patienter, och därför finns det inget behov av dosjustering hos äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av Kentera hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Det finns ingen erfarenhet av användning av Kentera hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Kentera i den pediatrika populationen har inte fastställts. Kentera rekommenderas inte för användning i den pediatrika populationen. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

Kentera ska appliceras på torr, oskadad hud på buken, överarmarna/axlarna eller låren. Man bör rotera mellan appliceringsställena. Applicering ska inte ske på samma ställe under på varandra följande dagar.

Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering (se avsnitt 4.4).

Det rekommenderas att appliceringsstället täcks med kläder när gelen har torkat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Kentera är kontraindicerat för patienter med urinretention, allvarliga gastrointestinala tillstånd, myastenia gravis eller trångvinkelglaukom och för patienter som riskerar att drabbas av dessa tillstånd.

4.4 Varningar och försiktighet

Eftersom stratum corneum är det hastighetsbegränsande steget vid transdermal tillförsel, skulle varje skada ge direkt tillgång till epidermis, vilket kan öka penetrationen och underlätta migration av läkemedlet till blodbanan. Kentera ska därför inte appliceras på nyligen rakad eller skadad hudyta.

Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering.

Det rekommenderas att appliceringsstället täcks med kläder när Kentera har torkat.

Effekten av feber, exponering för yttre värmekällor, solbad och bastu på Kenteras absorptionskaraktäristika har inte undersökts.

Nedsatt metabolism

Kentera ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Patienter med nedsatt leverfunktion som använder Kentera, måste övervakas noga, eftersom oxybutynin i stor utsträckning metaboliseras i levern. Andra orsaker till täta miktationer (hjärtsvikt eller njursjukdom) ska uteslutas före behandling med Kentera. Om patienten har urinvägsinfektion ska lämplig antibakteriell behandling sättas in.

Urinretention

Antikolinergika ska administreras med försiktighet till patienter med kliniskt betydelsefulla rubbningar i blåstömningsfunktionen på grund av risken för urinretention.

Oral tillförsel av oxybutynin kan motivera försiktighet enligt nedan, men dessa beskrivna effekter observerades inte i kliniska prövningar med Kentera.

Magtarmkanalen

Antikolinergika kan minska den gastrointestinala motiliteten och bör användas med försiktighet till patienter med obstruktiv sjukdom i magtarmkanalen på grund av risken för ventrikelretention och vid tillstånd såsom ulcerös kolit, samt tarmatoni. Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med hiatusbräck/gastroesofagal reflux och/eller till patienter som för närvarande tar läkemedel (t.ex. bisfosfonater) som kan ge upphov till eller förvärra esofagit.

Kentera ska ges med försiktighet till äldre patienter, som kan vara känsligare för effekterna av centralt verkande antikolinergika och uppvisa skillnader i farmakokinetik.

Totalt 496 patienter exponerades för Kentera i den randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade 12-veckorsstudien och den förlängda säkerhetsstudien på 14 veckor. Av dessa var 188 patienter (38 %) 65 år och äldre och uppvisade inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt jämfört med yngre patienter. Baserat på klinisk evidens anses således ingen dosjustering vara nödvändig hos äldre patienter.

Psykiska och antikolinergiska CNS-händelser såsom sömnstörningar (t.ex. insomni) och kognitiva störningar har förknippats med användning av oxybutynin, särskilt hos äldre patienter. Försiktighet bör iaktas när oxybutynin administreras samtidigt med andra antikolinergika (se även avsnitt 4.5). Om en patient upplever sådana händelser ska utsättning av läkemedlet övervägas.

Andra psykiska händelser som antyder en antikolinergisk mekanism har rapporterats vid användning efter godkännande för försäljning (se avsnitt 4.8).

Antikolinergika bör användas med försiktighet till patienter med autonom neuropati, kognitiv störning eller Parkinsons sjukdom.

Patienten bör informeras om att det föreligger risk för prostration (feber och värmeslag på grund av minskad svettproduktion) om antikolinergika som oxybutynin används i miljöer där temperaturen är hög.

Oxybutynin kan förvärra symtomen vid hypertyreoidism, kranskärllssjukdom, kronisk hjärtsvikt, hjärtarytmier, takykardi, hypertoni och prostatahypertrofi.

Oxybutynin kan ge upphov till hämmad salivutsöndring, vilket kan leda till karies, tandlossning och muntorsk.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av oxybutynin i kombination med andra antikolinergika eller andra aktiva substanser som konkurrerar om metabolisering via enzymet CYP3A4 kan öka eller förvärra muntorrhet, förstoppning och dåsighet. Eftersom oxybutynin metaboliseras av cytokrom P 450-isoenzymet CYP 3A4, kan interaktioner med läkemedel som hämmar detta isoenzym, eller kända CYP 3A4-inducerare, inte uteslutas. Detta bör beaktas när azolantimykotika (t.ex. ketokonazol) eller makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin) ges samtidigt som oxybutynin. Konsumtion av grapefruktjuice kan också påverka oxybutynins metabolism.

Antikolinergika kan eventuellt förändra absorptionen av en del samtidigt administrerade läkemedel på grund av antikolinergiska effekter på gastrointestinal motilitet.

Den antikolinergiska aktiviteten hos oxybutynin ökar vid samtidig användning av andra antikolinergika eller läkemedel med antikolinergisk aktivitet, exempelvis amantadin och andra antikolinergika mot Parkinsons sjukdom (t.ex. biperiden, levodopa), antihistaminer, antipsykotiska läkemedel (t.ex. fentiaziner, butyrofenoner, klozapin), kinidin, tricykliska antidepressiva läkemedel, atropin och liknande sammansättningar som spasmolytika med atropin och dipyridamol.

Oxybutynin kan ge upphov till dåsigheit eller dimsyn. Dåsigheten kan öka på grund av alkoholkonsumtion. Eftersom Kentera kan orsaka dåsigheit, somnolens eller dimsyn, bör patienterna rådas att iaktta försiktighet vid bilkörning och vid användning av maskiner (se avsnitt 4.7).

Oxybutynin kan motverka prokinetiska behandlingar, såsom cisaprid och metoklopramid, och bör undvikas vid tillstånd med minskad gastrointestinal motilitet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/födelsekontroll hos män och kvinnor

Kvinnor i fertil ålder bör graviditetstestas innan behandling påbörjas och under behandling använda någon form av preventivmedel.

Graviditet

Adekvata data från användning av oxybutynin topikal gel hos gravida kvinnor saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter av begränsad omfattning (se avsnitt 5.3). Kentera ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Tillgänglig information visar att oxybutynin utsöndras i mjölk hos råtta, men det är inte känt om oxybutynin utsöndras i bröstmjölk hos människa. Användning av oxybutynin rekommenderas inte under amning.

Fertilitet

Data på möjliga effekter av användning av oxybutynin på manlig och kvinnlig fertilitet hos människa finns inte tillgängliga. Fertilitetsstudier på råtta tyder på en 6-faldig säkerhetsmarginal hos vuxna avelsråttor av både han- och honkön när Kentera ges enligt förskrivning (se avsnitt 5.3).

Patienter som behandlas med Kentera bör hålla appliceringsställena täckta med kläder när de kommer i kontakt med ammande eller gravida kvinnor, eller barn som ammas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kentera har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Eftersom Kentera kan orsaka dåsigheit, somnolens eller dimsyn, bör patienterna rådas att iaktta försiktighet vid bilkörning och vid användning av maskiner (se avsnitt 4.5).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Kenteras säkerhet utvärderades hos patienter med trängningsinkontinens i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie med parallella grupper, vilken inkluderade 789 patienter (varav 389 patienter fick Kentera och 400 patienter fick placebo).

Den vanligaste rapporterade biverkningen var muntorrhet (Kentera 6,9 %, placebo 2,8 %). Andra rapporterade biverkningar var klåda på appliceringsstället (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), dermatit på appliceringsstället (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), yrsel (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), huvudvärk

(Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), förstoppning (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %), och klåda (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar från kliniska fas 3- och 4-studier listas nedan efter organsystem och frekvensområde. Frekvenser definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i ordningsföljd efter minskande svårighetsgrad. Även biverkningar efter godkännande för försäljning som inte setts i kliniska prövningar inkluderas.

MedDRA Klassificering av organsystem	Incidens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Urinvägsinfektioner
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Hypokalemi
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Ångest, förvirring, nervositet, agitation, insomni
	Sällsynta	Panikreaktion#, delirium#, hallucinationer#, desorientering#
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Huvudvärk, yrsel
	Mindre vanliga	Somnolens, dysgeusi, dålig sömnkvalitet, tremor
	Sällsynta	Nedsatt minnesförmåga#, amnesi#, letargi#, uppmärksamhetsstörning#
Ögon	Mindre vanliga	Torra ögon
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Vertigo
Hjärtat	Mindre vanliga	Förmaksflimmer, förmaksfladder, sinusarytmi
Blodkärl	Mindre vanliga	Rodnad
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mindre vanliga	Hosta, ökad sekretion i övre luftvägarna
Magtarmkanalen	Vanliga	Muntorrhet, förstoppning
	Mindre vanliga	Diarré, illamående, dyspepsi, kräkningar hemorrojder
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Klåda
	Mindre vanliga	Utslag, torr hud, kliande utslag
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Dysuri, hematuri, njursmärta, urinretention
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Klåda på appliceringsstället, dermatit på appliceringsstället
	Mindre vanliga	Trötthet, perifert ödem, papler på appliceringsstället, anestesi på appliceringsstället, erytem på appliceringsstället, irritation på appliceringsstället, smärta på appliceringsstället, pustler på appliceringsstället
Undersökningar	Mindre vanliga	Avvikande elektrokardiogram, förändrat elektrokardiogram, ökad kloridnivå i blodet

endast biverkningar från rapporter efter godkännande för försäljning (har inte setts i kliniska prövningar), rapporterade i samband med oxybutynin för topikal användning (antikolinergiska klasseffekter). Frekvenskategorin har uppskattats utifrån säkerhetsdata från kliniska studier.

Biverkningar som anses vara förknippade med antikolinergisk behandling i allmänhet eller som har observerats vid oral administrering av oxybutynin, men som ännu inte har observerats i kliniska prövningar eller efter godkännandet för försäljning av Kentera, är anorexi, kräkningar, refluxesofagit, minskad svettproduktion, värmeslag, minskad tårproduktion, mydriasis, takykardi, arytmier, mardrömmar, rastlöshet, kramper, förhöjt intraokulärt tryck och inducering av glaukom, paranoia, ljuskänslighet, erektil dysfunktion.

Pediatrisk population

Under användning efter godkännande för försäljning i denna åldersgrupp har fall av hallucinationer (förknippade med ångestyttringar) och sömnstörningar kopplade till oxybutynin rapporterats. Barn kan vara mer känsliga för läkemedlets effekter, särskilt CNS och psykiska biverkningar.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser av oxybutynin har associerats med antikolinergiska effekter inklusive CNS-excitation, rodnad, feber, uttorkning, hjärtarytmier, kräkningar och urinretention. Patienterna ska övervakas tills symtomen har försvunnit. Plasmakoncentrationerna av oxybutynin börjar avta 24 timmar efter att Kentera har applicerats. Förtäring av 100 mg oral oxybutynin i kombination med alkohol har rapporterats hos en 13-årig pojke som drabbades av minnesförlust och hos en 34-årig kvinna som utvecklade stupor, följd av desorientering och oro vid uppvaknandet, dilaterade pupiller, torr hud, hjärtarytmi och urinretention. Båda patienterna blev helt återställda efter symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, urologiska spasmolytika, ATC-kod: G04B D04.

Verkningsmekanism

Oxybutynin verkar som en kompetitiv antagonist till acetylcolin vid postganglionära muskarinreceptorer, vilket har en avslappnande effekt på glatt muskulatur i urinblåsan.

Farmakodynamisk effekt

Hos patienter med överaktiv blåsa, definierat som en instabil detrusormuskel eller hyperreflexi, har cystometriska studier visat att oxybutynin ökar urinblåsans maximala kapacitet samt ökar volymen till första detrusorkontraktionen. Oxybutynin minskar därmed urinträngningar och frekvensen av både inkontinensepisoder och avsiktlig miktions.

Oxybutynin är en racemisk (50:50) blandning av R- och S-isomerer. Den antimuskarina aktiviteten förekommer huvudsakligen i R-isomeren. R-isomeren visar större selektivitet för muskarinreceptorer av subtyperna M₁ och M₃ (som dominerar i blåsans detrusormuskel och i öronspottkörteln) jämfört med M₂-subtypen (som dominerar i hjärtvävnaden). Den aktiva metaboliten, N-desetyloxybutynin, har en

farmakologisk aktivitet i den mänskliga detrusormuskeln liknande den som visats för oxybutynin i *in vitro*-studier, men har större bindningsaffinitet för parotid vävnad än oxybutynin. Den fria basformen av oxybutynin är farmakologiskt ekvivalent med oxybutyninhydroklorid.

Klinisk effekt

Kenteras effekt och säkerhet utvärderades hos patienter med trängningsinkontinens i en fas 3-studie.

Fas 3-studien var en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med parallella grupper, vilken inkluderade 789 patienter. Den dubbelblinda 12-veckorsbehandlingen inkluderade dagliga appliceringar av Kentera eller matchande placebogel. En öppen 14-veckorsbehandling var tillgänglig för en undergrupp av patienter som avslutat den dubbelblinda perioden. Majoriteten av patienterna var kaukasier (86,3 %) och kvinnor (89,2 %) med en genomsnittlig ålder på 59,4 år (spridning: 18 till 88 år). Ungefär 75 % av patienterna hade inte tidigare fått någon farmakologisk behandling för inkontinens.

Patienter som behandlades med Kentera fick större statistiskt signifikant minskning av antalet urininkontinensepisoder per dag från utgångsvärde till slutvärde (det primära effektmåttet) jämfört med placebo ($p < 0,0001$), liksom för de sekundära effektmåtten: minskad genomsnittlig daglig miktionsfrekvens ($p = 0,0017$) och ökad genomsnittlig urinvolym per miktions ($p = 0,0018$). Signifikanta förbättringar i livskvalitet vid utvärderingar under studien observerades också med Kentera.

Genomsnitts- och medianförändring från utgångsvärde för dagliga inkontinensepisoder (primärt effektmått), miktionsfrekvens och miktionsvolym mellan placebo och aktiva behandlingsgrupper sammanfattas i nedanstående tabell.

Genomsnitts- och medianförändring från utgångsvärde för inkontinensepisoder, miktionsfrekvens och miktionsvolym vid vecka 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (n=389)		Placebo (n=400)	
	Medelvärde (SD)	Median	Medelvärde (SD)	Median
Dagliga inkontinensepisoder				
Utgångsvärde	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Förändring från utgångsvärde:	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
p-värde mot placebo	<0,0001		--	
Daglig miktionsfrekvens				
Utgångsvärde	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Förändring från utgångsvärde:	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
p-värde mot placebo	0,0017		--	
Miktionsvolym (ml)				
Utgångsvärde	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Förändring från utgångsvärde:	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
p-värde mot placebo	0,0018		--	
Nokturiepisoder per dygn				
Utgångsvärde	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Förändring från utgångsvärde:	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
p-värde mot placebo	0,1372		--	

Under den dubbelblinda behandlingen sågs en signifikant positiv effekt på livskvaliteten med Kentera baserat på frågeformuläret IIQ (Incontinence Impact Questionnaire). Dessa resultat var tydliga efter den första månadens behandling och kvarstod under hela den dubbelblinda behandlingen såsom visas i nedanstående tabell.

Genomsnittlig (SD) förändring från utgångsvärde för IIQ-poäng och delskalor vid vecka 12 (LOCF)

Poäng	Kentera (n=389)	Placebo (n=400)	p-värde (Kentera mot placebo)
Total poäng	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Delskala för resor	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Delskala för fysisk aktivitet	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Delskala för sociala relationer	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Delskala för emotionell hälsa	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Signifikanta positiva effekter noterades också för varje delskaledomän i IIQ och för sex av tio livskvalitetsdomäner, inklusive domänen för inkontinensens inverkan, i KHQ (King's Health Questionnaire) såsom visas i nedanstående tabell.

Genomsnittlig (SD) förändring från utgångsvärde för KHQ-domänpoäng vid vecka 12 (LOCF)

Domän	Kentera (n=389)	Placebo (n=400)	p-värde (Kentera mot placebo)
Uppfattning av allmän hälsa	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Inkontinensens inverkan	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Symtomens svårighetsgrad	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Funktionella begränsningar	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Fysiska begränsningar	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sociala begränsningar	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Personliga relationer	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Känslor	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Sömn och energi	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Åtgärder för att minska svårighetsgraden	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Kentera är formulerat för daglig applicering och kan upprätthålla terapeutiska nivåer av oxybutynin i blodet. Oxybutynin transporteras genom intakt hud och vidare in i blodomloppet genom passiv diffusion över stratum corneum. Efter appliceringen av Kentera ökar plasmakoncentrationen av oxybutynin i ungefär 7 dagar, och når maximala koncentrationer på i genomsnitt 4–5 ng/ml. Steady-state uppnås den sjunde dagen efter administrering. Skillnaden i AUC och C_{max} för oxybutynin och den aktiva metaboliten N-desetyloxybutynin efter transdermal administrering av Kentera på antingen buk, överarmar/axlar eller lår är inte kliniskt relevant.

Distribution

Oxybutynin distribueras i hög grad till kroppsvävnaderna efter systemisk absorption. Distributionsvolymen uppskattades till 193 liter efter intravenös administrering av 5 mg oxybutyninhydroklorid.

Biotransformation

Oralt administrerad oxybutynin metaboliseras främst av cytokrom P450-enzymssystemen, i synnerhet CYP3A4, som huvudsakligen finns i lever och tarmvägg. Uttrycket av CYP3A och CYP3A4 kan variera med så mycket som 40 gånger på grund av genetisk polymorfism. Metaboliterna omfattar fenylcyklohexylglykolsyra, som är farmakologiskt inaktiv, och N-desetyloxybutynin, som är

farmakologiskt aktiv. Vid transdermal administrering av oxybutynin kringgås första passage-metabolismen i magtarmkanalen och levern, varvid bildningen av N-desetylm metaboliten minskar.

Utsöndring

Oxybutynin metaboliseras i stor utsträckning av levern (se ovan) och mindre än 0,1 % av den administrerade dosen utsöndras oförändrad i urinen. Dessutom utsöndras mindre än 0,1 % av den administrerade dosen som metaboliten N-desetyloxybutynin.

Överföring mellan personer

Potentialen för dermal överföring av oxybutynin från en behandlad person till en obehandlad person har utvärderats i en studie med engångsdosering där patienter som behandlades med Kentera var i kraftig kontakt med en obehandlad partner i 15 minuter, antingen med (n=14 par) eller utan (n=12 par) kläder som täckte appliceringsområdet. Obehandlade partner som inte skyddades av kläder visade detekterbara plasmakoncentrationer av oxybutynin (genomsnittlig C_{\max} =0,94 ng/ml). Två av de 14 obehandlade försökspersoner som deltog i regimen med kontakt mellan kläder och hud hade mätbara plasmakoncentrationer av oxybutynin ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml) i 48 timmar efter kontakt med behandlade försökspersoner. Oxybutynin var inte detekterbart hos de återstående 12 obehandlade försökspersonerna.

Effekter av att duscha

Effekt av att duscha på absorptionen av oxybutynin utvärderades i en randomiserad, överkorsningsstudie av steady-state under förhållanden utan dusch eller med dusch 1, 2 eller 6 timmar efter applicering av Kentera (n=20). Resultaten av studien indikerar att dusch efter en timme inte påverkar den totala systemiska exponeringen av oxybutynin.

Användning tillsammans med solskyddsmedel

Effekten av solskyddsmedel på absorptionen av oxybutynin när medlet applicerades 30 minuter före eller 30 minuter efter applicering av Kentera utvärderades i en randomiserad överkorsningsstudie med engångsdosering (n=16). Samtidig applicering av solskyddsmedel, antingen före eller efter applicering av Kentera, hade ingen effekt på den systemiska exponeringen av oxybutynin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende akut toxicitet, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och lokal toxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Biverkningar observerades i embryotoxicitetsstudier på kanin. Vid en koncentration av oxybutynin på 0,4 mg/kg/dag administrerat subkutant, ökar förekomsten av organanomalier signifikant, men observeras bara vid toxicitet hos modern. Eftersom tillräcklig kunskap om sambandet mellan toxicitet hos modern och effekter på fosterutvecklingen saknas, kan relevansen för säkerheten för människa inte fastställas. I den subkutana fertilitetsstudien på råttor rapporterades inga effekter hos hanarna, medan en nedsatt fertilitet observerades hos honorna, och ett NOAEL-värde (no observed adverse effect level) på 5 mg/kg identifierades.

Miljöriskbedömning

Den aktiva substansen oxybutynin är beständig i miljön.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etanol (96 procent)
Glycerol
Hydroxipropylcellulosa
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Förvara pumpen i upprätt läge.

Kentera innehåller alkohol och anses brandfarligt och ska inte komma i kontakt med öppen låga.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flerdosbehållaren består av en yttre polypropenflaska med en inre påse av lågdensitetspolyeten (LDPE), en doseringspump av polypropen med packningar av etylen-propen-dien-monomer (EPDM) och ett polypropenlock.

Varje flerdosbehållare innehåller minst 30 gram Kentera och dispenserar 30 uppmätta doser à 1 gram gel.

Kentera är förpackat i en kartong innehållande 1 flerdosbehållare med doseringspump.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Innan pumpen används första gången ska flerdosbehållaren laddas. För att ladda pumpen trycker man upprepade gånger på pumpmekanismen tills gel observeras, sedan trycker man en gång till på pumpen och kasserar denna läkemedelsportion för att säkerställa att exakt dos levereras. Pumpen är nu laddad och klar att använda. När laddningssteget är klart, kommer det att finnas kvar 30 hela doser i pumpen. Den uppmätta dosen ska appliceras omedelbart.

Sätt alltid tillbaka det lilla skyddslocket ordentligt på pumpmunstyckets spets och den stora skyddskåpan över pumpens övre del efter varje användning. Om laddningen förloras under användning (ingen gel dispenserar efter att ha tryckt på pumpen), upprepa enligt anvisningarna för att ladda om pumpen.

Efter att gelen har applicerats ska händerna omedelbart tvättas noggrant med tvål och vatten. Det rekommenderas att appliceringsstället täcks med kläder när gelen har torkat. Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering.

Tom flerdosbehållare ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/270/005 1 flerdosbehållare doseringspump

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 15/06/2004
Datum för senaste förnyat godkännande: 30/04/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsssats

Kentera gel och gel i dospåse:

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
BT51 3RP
Nordirland

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

Kentera depotplåster:

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsssatsen anges.

B VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilans system:

MAH måste säkerställa att farmakovigilans systemet, beskrivet i modul 1.8.1 i Ansökan om nytt godkännande, finns och fungerar före och under tiden produkten finns på marknaden.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG (innehåller 2, 8 och 24 depotplåster)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kentera 3,9 mg/24 timmar, depotplåster
oxybutynin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje depotplåster frisätter 3,9 mg oxybutynin per 24 timmar. Varje plåster med en yta på 39 cm² innehåller 36 mg oxybutynin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: triacetin; akrylbaserad häftmassa (innehållande 2-etylhexylakrylat; N-vinyl-pyrrolidon och hexametylenglykol-dimetakrylatpolymer);
Stödfilm: polyester/etylenvinylacetat-film; silikoniserad polyesterfilm.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

2 depotplåster
8 depotplåster
24 depotplåster

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Endast för transdermal användning.
Använd inte produkten om påsens försegling är bruten.

Applicera omedelbart när det tagits upp ur sin påse.
Läs bipacksedeln före användning.

sön/ons
mån/tor
tis/fre
ons/lör
tor/sön
fre/mån
lör/tis

Applicera ett nytt Kentera-plåster två gånger i veckan (var tredje eller var fjärde dag).

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOMSYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/270/001 <8 depotplåster>
EU/1/03/270/002 <24 depotplåster>
EU/1/03/270/003 <2 depotplåster>

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kentera

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

PÅSE (innehåller 1 depotplåster)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kentera 3,9 mg/24 timmar, depotplåster
oxybutynin
Endast för transdermal användning.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Applicera omedelbart när det tagits upp ur sin påse.
Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Innehåller 1 depotplåster.

6. ÖVRIGT

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
KARTONG (innehållande 30 dospåsar)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kentera 90,7 mg/g gel i dospåse
oxybutynin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje dospåse med 1 gram gel innehåller 90,7 mg oxybutynin (som hydroklorid), vilket resulterar i en nominell tillförsel på ungefär 4 mg/dag.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: etanol (96 %), glycerol, hydroxipropylcellulosa, natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Gel

30 dospåsar med 1 gram gel.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Appliceras omedelbart efter öppnande.

Läs bipacksedeln före användning.

Endast kutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/270/004 <30 dospåsar>

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kentera gel

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

MÄRKNING AV DOSPÅSE

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kentera 90,7 mg/g gel i dospåse
oxybutynin
Kutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 gram gel

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN
FLERDOSBEHÅLLARE MED DOSERINGSPUMP**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kentera 90,7 mg/g gel
oxybutynin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje uppmätt dos på 1 gram gel innehåller 90,7 mg oxybutynin (som hydroklorid), vilket resulterar i en nominell tillförsel på ungefär 4 mg/dag.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: etanol (96 %), glycerol, hydroxipropylcellulosa, natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Gel

1 flerdosbehållare med doseringspump med 30 gram gel

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Appliceras omedelbart efter att gelen har dispenserats från pumpen.

Läs bipacksedeln före användning.

Endast kutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Förvara pumpen i upprätt läge.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/03/270/005 < 1 flerdosbehållare med doseringspump >

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

kentera gel

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Kentera, 3,9 mg/24 timmar, depotplåster oxybutynin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda Kentera.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Kentera är och vad det används för
2. Innan du använder Kentera
3. Hur du använder Kentera
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kentera ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD KENTERA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Kentera används hos vuxna för att kontrollera symtomen vid trängningsinkontinens och/eller täta urineringar samt vid urinträngningar utan läckage.

Kentera verkar genom att det låter blåsan utvidga sig så att den rymmer mer urin.

2. INNAN DU ANVÄNDER KENTERA

Använd inte Kentera:

- om du är överkänslig (allergisk) mot oxybutynin eller mot något av övriga innehållsämnen i Kentera.
- om du har ett sällsynt tillstånd som kallas myastenia gravis som gör att musklerna i kroppen blir svaga och lätt blir trötta.
- om blåsan inte töms fullständigt vid urinering kan användning av oxybutynin förvärra problemet. Diskutera detta problem med din läkare innan du börjar använda Kentera.
- om du har matsmältningsproblem som beror på ofullständig tömning av magsäcken efter måltider bör du konsultera din läkare innan du använder Kentera.
- om du, eller någon i din familj, lider av grön starr ska du informera din läkare om detta.

Var särskilt försiktig med Kentera:

Om du har något av följande:

- leverproblem
- njurproblem
- svårigheter att urinera
- tarmblockering

- blod i avföringen
- allmän muskelsvaghet
- smärta vid sväljning.

Eftersom behandling med oxybutynin kan leda till minskad svettproduktion, finns en ökad risk för feber och värmeslag om du vistas i miljöer med höga temperaturer.

Kentera rekommenderas inte för användning till barn eller ungdomar.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Om du applicerar Kentera plåster samtidigt som du tar andra läkemedel med liknande biverkningar, såsom muntorrhet, förstoppning och dåsighet, kan dessa biverkningar bli vanligare och allvarigare.

Oxybutynin kan göra magtarmkanalen långsammare och därigenom påverka absorptionen av andra orala läkemedel, eller så kan användningen av detta läkemedel tillsammans med andra läkemedel öka effekten av oxybutynin, i synnerhet:

- ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (används för behandling av svampinfektioner)
- erytromycin, ett makrolidantibiotikum (används för behandling av bakterieinfektioner)
- biperiden, levodopa eller amantadin (används för behandling av Parkinsons sjukdom)
- antihistaminer (används för behandling av allergier såsom hösnuva)
- fenotiaziner eller klozapin (används för behandling av mental sjukdom)
- tricykliska antidepressiva medel (används för behandling av depression)
- dipyridamol (används för behandling av problem med blodproppar)
- atropin och andra antikolinergiska läkemedel (används för behandling av magstörningar såsom irritabel tarm).

Användning av Kentera med mat och dryck

Oxybutynin kan ge upphov till dåsighet eller dimsyn. Dåsigheten kan öka vid alkoholkonsumtion.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare innan du tar något läkemedel.

Kentera ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Om oxybutin används under amning utsöndras en liten mängd i bröstmjölken. Användning av oxybutynin rekommenderas därför inte under amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Eftersom Kentera kan ge dåsighet, somnolens eller dimsyn, bör patienterna rådask att iaktta försiktighet vid bilkörning eller användning av maskiner.

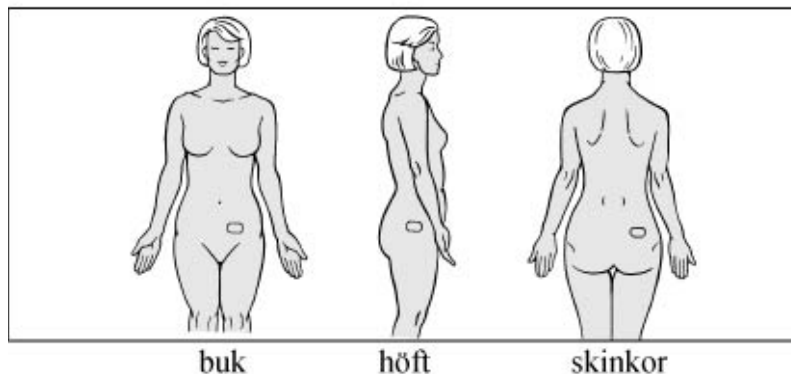
3. HUR DU ANVÄNDER KENTERA

Använd alltid Kentera enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Applicera ett nytt Kentera-plåster två gånger i veckan (var tredje eller var fjärde dag) enligt bruksanvisningen. Byt plåster samma två dagar varje vecka, exempelvis varje söndag och onsdag eller varje måndag och torsdag. På Kentera-förpackningens insida finns en kalender som hjälper dig att komma ihåg ditt doseringsschema. Markera det schema du planerar att följa och kom ihåg att byta plåstret på de två veckodagar som du har markerat i kalendern. Använd endast ett plåster åt gången och låt det sitta tills det är dags att byta till ett nytt plåster.

Var ska plåstret appliceras?

Applicera plåstret på ett rent, torrt och hårlöst område på buken, höften eller skinkan. Undvik att fästa plåstret där det riskerar att skavas mot en byxlinning eller liknande. Utsätt inte plåstret för solljus. Placera plåstret så att det skyddas av kläderna. Byt appliceringsställe varje gång du byter plåster. Ett plåster bör inte fästas på samma ställe igen förrän efter minst en vecka.



Hur ska plåstret appliceras?

Varje plåster är förpackat i en skyddande påse. Läs all information nedan innan du börjar använda Kentera.

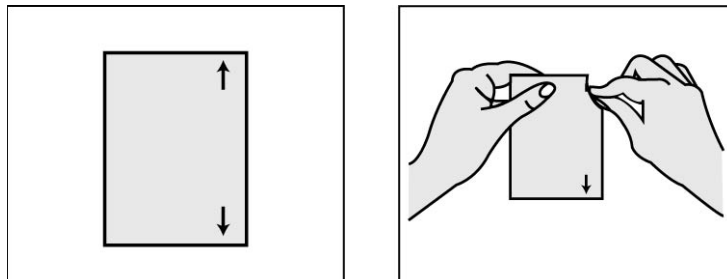
Applicera Kentera:

Steg 1: Välj ett hudparti som är:

- Rengjort, men torrt och svalt (vänta ett par minuter efter ett varmt bad eller en dusch).
- Fritt från puder, lotion och olja.
- Fritt från sår, utslag och annan hudirritation.

Steg 2: Öppna påsen med plåstret.

- Riv längs pilarna till höger på påsen enligt bilden nedan.
- Använd inte sax eftersom detta kan skada plåstret i påsen.
- Dra ut plåstret.
- Applicera genast på huden. Förvara inte plåstret utanför den förslutna påsen.



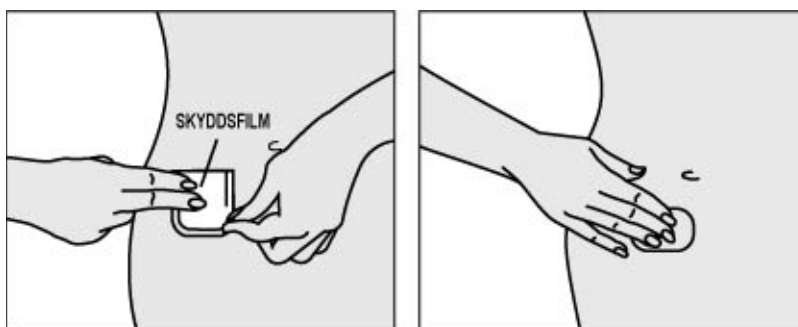
Steg 3: Applicera plåstrets ena halva på huden.

- Böj försiktigt plåstret och avlägsna den ena hälften av skyddsfilmen som täcker plåstrets klibbiga yta.
- Utan att vidröra den klibbiga ytan trycker du fast plåstret, med den häftande sidan nedåt, på den del av buken, höften eller skinkan som du har valt för plåstret.



Steg 4: Applicera plåstrets andra halva på huden.

- Böj plåstret bakåt över den andra halvan. Pressa bestämt på skyddsfilmen.
- Skjut fram skyddsfilmen en liten bit för att lossa kanten.
- Fatta den lossade kanten i ena hörnet och dra av den andra halvan av skyddsfilmen. Undvik att vidröra plåstrets klibbiga yta.
- Pressa hela plåstret ordentligt mot huden med fingertopparna. Pressa i minst 10 sekunder mot huden så att plåstret verkligen fäster. Kontrollera att hela plåstret sluter tätt mot huden, även runt kanterna.
- Kasta skyddsfilmen.



Bad, dusch, simning och motion:

Låt plåstret sitta kvar tills det är dags att sätta på ett nytt. Bad, dusch, simning och motion ska inte påverka plåstret så länge du inte gnuggar det när du tvättar dig. Undvik att ta långa, varma bad, eftersom det kan leda till att plåstret lossnar.

Om plåstret lossnar:

Om plåstret börjar lossa från huden trycker du försiktigt på det med fingertopparna. Plåstret är utformat för att kunna återappliceras. I sällsynta fall lossnar plåstret helt. Om det gör det försöker du fästa det igen på samma ställe. Om det fäster ordentligt överallt låter du det sitta kvar. Om inte, tar du av det och sätter på ett nytt plåster på ett nytt ställe. Oavsett vilken dag detta inträffar fortsätter du enligt det två gånger i veckan-schema som du har markerat i kalendern på kartongen.

Om du glömmer att byta plåstret efter 3–4 dagar:

Så fort du kommer ihåg det avlägsnar du det gamla plåstret och applicerar ett nytt plåster på ett nytt ställe på buken, höften eller skinkan. Oavsett vilken dag detta inträffar fortsätter du enligt det två gånger i veckan-schema som du har markerat i kalendern på kartongen, även om det innebär att du byter det nya plåstret innan det har gått 3–4 dagar.

Så avlägsnas plåstret

När du ska byta plåstret, avlägsnar du det gamla plåstret långsamt. Vik ihop det använda plåstret (med den klibbiga sidan inåt) och kasta det utom räckhåll för barn och husdjur. En lätt rodnad kan förekomma på det hudparti där plåstret har suttit. Rodnaden bör försvinna inom ett par timmar efter att plåstret har avlägsnats. Om irritationen kvarstår ska du kontakta din läkare.

Tvätta försiktigt det hudparti där plåstret har suttit med varmt vatten och mild tvål för att avlägsna rester av häftmassa på huden när du har avlägsnat plåstret. Du kan också använda lite babyolja för att avlägsna häftmassan. Ringar av smutsig häftmassa kanske kräver en våtservett för borttagning av häftmassa som du kan fråga efter på apoteket. Alkohol eller andra starka lösningar kan orsaka hudirritation och bör inte användas.

Ett använt plåster innehåller fortfarande påtagliga mängder aktiva innehållsämnen. Kvarvarande aktiva innehållsämnen i plåstret kan ge skadliga effekter vid kontakt med vattenmiljö. Efter användning ska plåstret därför vikas ihop med häftmassesidan vänd inåt, så att frisättningsytan inte exponeras, placeras i sin originalpåse och därefter kastas utom räckhåll för barn. Använda eller oanvända plåster ska kasseras i enlighet med lokala bestämmelser eller lämnas in på apoteket. Använda plåster får inte spolas ned i toaletten eller kastas i avloppssystem.

Om du har tagit för stor mängd av Kentera

Patienten ska inte applicera fler än ett plåster åt gången.

Om du har glömt att använda Kentera

Applicera ett Kentera-plåster så snart du inser att du saknar plåster eller om du har missat planerad appliceringsdag.

Om du slutar att använda Kentera

Din trängningsinkontinens kan återkomma och du kan få tätare urineringar om du beslutar dig för att sluta använda plåstret. Fortsätt att använda Kentera så länge din läkare säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Kentera orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av nedan angivna möjliga biverkningar definieras enligt följande:

- mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)
- vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 användare)
- mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1 000 användare)
- sällsynta (förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare)
- mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare)
- ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Mycket vanlig biverkning

- klåda på appliceringsstället

Vanliga biverkningar

- rodnad eller utslag på appliceringsstället
- muntorrhet
- förstoppning
- diarré
- magbesvär
- magsmärta
- huvudvärk eller sömnhet
- urinvägsinfektion
- dimsyn
- yrsel

Mindre vanliga biverkningar

- infektion i övre luftvägarna eller svampinfektion
- ångest
- förvirring
- nervositet
- agitation
- sömnsvärigheter
- hjärtklappning
- blodvallningar
- ryggsmärta
- urinretention
- svårigheter att urinera
- förkylning
- skador på grund av olyckshändelser

Sällsynta biverkningar

- panikreaktion
- sinnesförvirring

- hallucinationer
- desorientering (svårigheter eller oförmåga att lokalisera sig i fråga om tid och rum)
- nedsatt minnesförmåga
- minnesförlust
- onormal trötthet
- dålig koncentrationsförmåga

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet** listat i **bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. HUR KENTERA SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

De använda plåstren ska vikas ihop med häftmassesidan vänd inåt, så att frisättningsytan inte exponeras, placeras i sin originaldospåse och därefter kasseras säkert utom räckhåll för barn. Använda eller oanvända plåster ska kasseras i enlighet med lokala bestämmelser eller lämnas in på apoteket. Använda plåster får inte spolras ned i toaletten eller kastas i avloppssystem.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är oxybutynin. Varje depotplåster frisätter 3,9 mg oxybutynin per 24 timmar. Varje plåster med en yta på 39 cm² innehåller 36 mg oxybutynin.

Övriga innehållsämnen är: varje plåster innehåller triacetin och akrylbaserad häftmassa. Den genomskinliga stödfilmen av PET/EVA är belagd med oxybutynin, triacetin och akrylbaserad häftmassa, och täckt med en silikoniserad skyddsfilm av polyester.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kentera är ett depotplåster och det är förpackat i kartonger innehållande 2, 8 och 24 plåster. Den plåsteryta som skyddas av skyddsfilmen är belagd med de farmaceutiska innehållsämnen. Skyddsfilmen ska avlägsnas innan plåstret appliceras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Tillverkare

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Tyskland

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

België/Belgique/Belgien Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377	Lietuva UAB Teva Baltics Tel: +370 5 266 02 03
България Actavis EAD Tel: +359 2 489 95 85	Luxembourg/Luxemburg Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377
Česká republika Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251 007 111	Magyarország Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: (+36) 1 288 6400
Danmark Recordati AB Sverige Tlf: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com	Malta V.J. Salomone Pharma Ltd Tel: +35 621 220 174
Deutschland Recordati Pharma GmbH Tel: +49 (0) 731 7047 0	Nederland Eurocept BV Tel: +31 (0) 35 528 8377
Eesti UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 661 0801	Norge Recordati AB Sverige Tlf: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Ελλάδα Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Τηλ: +30 210-6773822	Österreich Haemo- Pharma Consult GmbH Tel: +43 (0) 2689 3116 0

España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 93 205 86 86	Polska Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 22 345 93 00
France Teva Santé Tél: +33 1 55 91 78 00	Portugal Jaba Recordati S.A. Tel: +351 21 4329 500
Hrvatska Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: + 385 1 37 20 000	România Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +4021 230 65 24
Ireland Recordati Ireland Ltd. Tel: +353 (0) 21 4379400	Slovenija Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 1 58 90 390
Ísland Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf. Sími: + 354 550 3300	Slovenská republika Herbacos Recordati s.r.o. Česká republika Tel: +420 466 741 915
Italia Innova Pharma S.p.A. Tel: +39 02 48787.1	Suomi/Finland Recordati AB Ruotsi/Sverige Puh/Tel: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Κύπρος Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Ελλάδα Τηλ: +30 210-6773822	Sverige Recordati AB Tel: +46 8 545 80 230 infoNordic@recordati.com
Latvija UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67 323 666	United Kingdom Orion Pharma (UK) Ltd Tel: +44 (0) 1635 520300

Denna bipacksedel godkändes senast

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu>

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Kentera 90,7 mg/g gel i dospåse oxybutynin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Kentera är och vad det används för
2. Innan du använder Kentera
3. Hur du använder Kentera
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kentera ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD KENTERA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Kentera innehåller den aktiva substansen oxybutynin och används hos vuxna för att kontrollera symtomen vid trängningsinkontinens och/eller täta urinerings samt vid urinträngningar utan läckage.

Kentera verkar genom att det låter blåsan utvidga sig så att den rymmer mer urin.

2. INNAN DU ANVÄNDER KENTERA

Använd inte Kentera

- om du är överkänslig (allergisk) mot oxybutynin eller mot något av övriga innehållsämnen i Kentera.
- om du har ett sällsynt tillstånd som kallas myastenia gravis som gör att musklerna i kroppen blir svaga och lätt blir trötta.
- om du, eller någon i din familj, lider av grön starr ska du informera din läkare om detta.
- om du har svårt att tömma din urinblåsa.
- om du inte kan tömma tarmen helt.

Var särskilt försiktig med Kentera

Om du har något av följande:

- leverproblem
- njurproblem
- svårigheter att urinera
- tarmblockering
- blod i avföringen

- allmän muskelsvaghet
- smärta vid sväljning
- oförmåga att tömma blåsan vid urinering
- kvarhållen mat i magsäcken efter måltider
- är äldre än 65 år
- kronisk muntorrhet som har resulterat i tandlossning eller svampinfektioner i munnen
- nervsjukdom som påverkar icke-viljestyrda kroppsfunktioner såsom hjärtfrekvens, blodtryck, svettning och matsmältning
- problem med minne, språk eller tankeförmåga
- en fortskridande neurologisk sjukdom som karakteriseras av darrningar i vilande muskler, stelhet, långsamma rörelser, försämrad balans och hasande gång
- överaktiv sköldkörtel vilket kan orsaka ökad aptit, viktörlust eller svettning
- förträngning av de blodkärl som försörjer hjärtat med blod och syre
- hjärtproblem som kan ge andfäddhet eller svullna vrister
- oregelbunden hjärtrytm
- snabbare hjärtrytm
- högt blodtryck
- förstörd prostata.

Eftersom behandling med oxybutynin kan leda till minskad svettproduktion, finns en ökad risk för feber och värmeslag om du vistas i miljöer med höga temperaturer.

Barn och ungdomar

Kentera rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Om du applicerar Kentera samtidigt som du tar andra läkemedel med liknande biverkningar, såsom muntorrhet, förstoppning och dåsighet, kan dessa biverkningar bli vanligare och allvarigare.

Oxybutynin kan göra magtarmkanalen långsammare och därigenom påverka absorptionen av andra orala läkemedel, eller så kan användningen av detta läkemedel tillsammans med andra läkemedel öka effekten av oxybutynin, i synnerhet:

- ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol (används för behandling av svampinfektioner)
- erytromycin, ett makrolidantibiotikum (används för behandling av bakterieinfektioner)
- biperiden, levodopa eller amantadin (används för behandling av Parkinsons sjukdom)
- antihistaminer (används för behandling av allergier såsom hönsnuva)
- fenotiaziner, butyrofenon eller klozapin (används för behandling av mental sjukdom)
- tricykliska antidepressiva medel (används för behandling av depression)
- kinidin (används för att behandla onormal hjärtrytm)
- dipyridamol (används för behandling av problem med blodproppar)
- atropin och andra antikolinergiska läkemedel (används för behandling av magstörningar såsom irritabel tarm).

Användning av Kentera med mat och dryck

Oxybutynin kan ge upphov till dåsighet eller dimsyn. Dåsigheten kan öka vid alkoholkonsumtion.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare innan du tar något läkemedel.

Tala med din läkare innan du använder Kentera om du är gravid, kan vara gravid eller planerar att bli gravid. Du ska inte använda Kentera om du är gravid om inte din läkare har ordinerat det.

Om du är kvinna i fertil ålder ska du graviditetstestas innan du använder Kentera. Du ska använda någon form av preventivmedel under tiden du använder Kentera.

En liten mängd oralt tillfört oxybutynin utsöndras i bröstmjolk. Användning av oxybutynin rekommenderas därför inte under amning.

Håll appliceringsställena täckta med kläder när du kommer i kontakt med ammande kvinnor eller barn som ammas.

Körförmåga och användning av maskiner

Kentera kan ge dåsigheit, sömnhet eller dimsyn. Var särskilt försiktig när du kör bil eller använder maskiner.

3. HUR DU ANVÄNDER KENTERA

Använd alltid Kentera enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos är en dospåse som appliceras en gång dagligen på torr, oskadad hud på buken, överarmarna/axlarna eller låren, vilket ger 4 mg oxybutynin på 24 timmar.

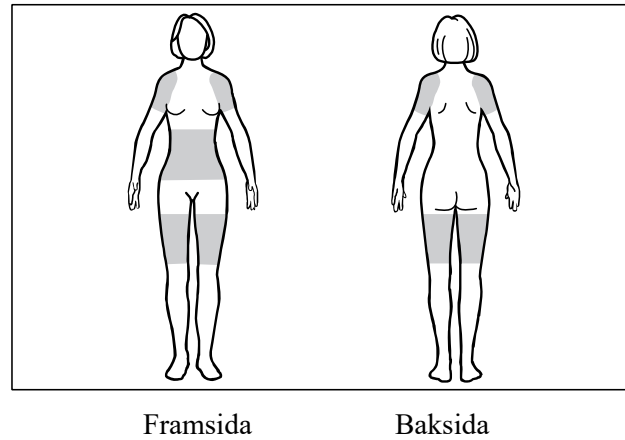
Viktigt: Kentera är endast avsett för applicering på huden. Kentera får inte tas via munnen. Undvik kontakt med ögon, näsa, öppna sår, nyligen rakad hud och hud med utslag eller andra områden som inte är godkända för applicering av Kentera.

Steg 1. De godkända appliceringsställena för Kentera är de skuggade områden som visas i figur A. Dessa är buken (magområdet), överarmarna/axlarna och låren.

Välj ett godkänt område för att applicera Kentera. Applicera Kentera endast på oskadad hud.

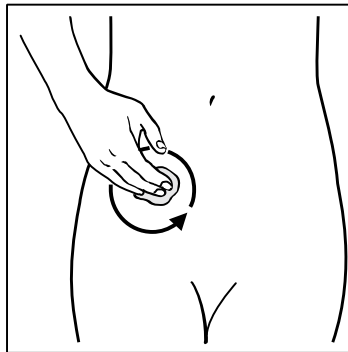
Du ska växla mellan olika appliceringsställena. Du ska inte applicera Kentera på samma ställe under flera dagar i följd. Genom att för varje dos växla mellan de godkända appliceringsställena kan du minska risken för att utveckla hudirritationer. Applicera inte Kentera på ett område som inte är godkänt.

Figur A:



- Steg 2. Tvätta händerna med tvål och vatten innan du applicerar Kentera.
- Steg 3. Tvätta det område där Kentera kommer att appliceras med mild tvål och vatten. Låt området torka helt.
- Steg 4. Gnid försiktigt in Kentera i huden tills gelen torkar. Fortsätt inte att gnida efter att Kentera har torkat. Om du applicerar Kentera på magen ska du vara noga med att undvika området runt naveln. Se figur B.

Figur B:

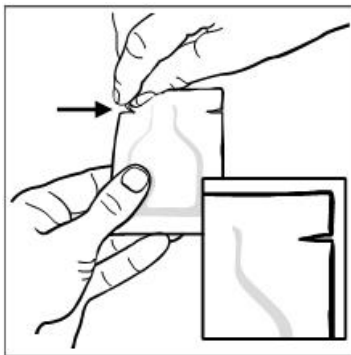


- Steg 5. Efter att du har applicerat Kentera ska du omedelbart tvätta händerna noga med tvål och vatten. Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering. Appliceringsområdet kan täckas med kläder när Kentera har torkat.

Hur dospåsarna ska användas:

- Steg 1. Öppna dospåsen genom att riva vid skåran precis för användning. Se figur C.

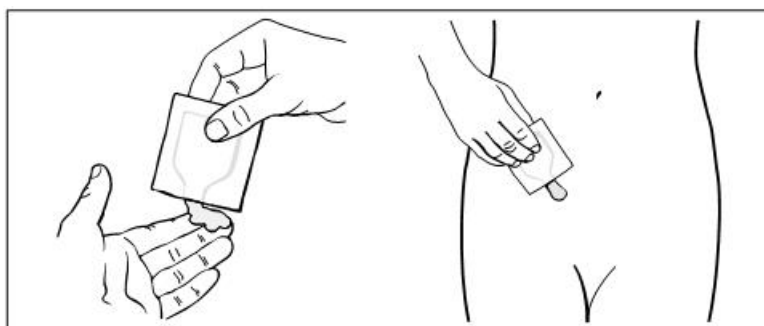
Figur C:



Kläm ut dospåsens hela innehåll i din hand (handflata eller fingertoppar) eller kläm försiktigt ut det direkt på appliceringsområdet (se figur D).

Kläm från dospåsens botten mot den öppna änden. Upprepa tills dospåsen är tom. Mängden gel i varje dospåse kommer att ha ungefär samma storlek som ett litet mynt (20 mm i diameter) på din hud.

Figur D:



Steg 2. Var försiktig när du kastar den öppna dospåsen så att inte barn och husdjur kan komma åt den.

Om du har tagit för stor mängd av Kentera

Du ska inte applicera fler än en dospåse under en 24-timmarsperiod.

Om du har glömt att använda Kentera

Applicera en enda dos så snart du inser att du har missat en applicering.

Om du slutar att använda Kentera

Din trängningsinkontinens kan återkomma och du kan få tätare urineringar om du beslutar dig för att sluta använda gelen. Fortsätt att använda Kentera så länge din läkare säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Kentera orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av nedan angivna möjliga biverkningar definieras enligt följande:

- mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

- vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 användare)
- mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1 000 användare)
- sällsynta (förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare)
- mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare)
- ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vanliga biverkningar

- huvudvärk
- yrsel
- muntorrhet
- förstoppning
- klåda
- klåda, inflammation eller smärta på appliceringsstället.

Mindre vanliga biverkningar

- infektion i urinblåsan
- ångest
- förvirring
- nervositet
- oro
- sömnsvårigheter
- låga kaliumnivåer i blodet, vilket kan orsaka muskelsvaghet, ryckningar eller onormal hjärtrytm
- oro
- sömnighet, dåsighet
- eftersmak, förändrad smak, onormalt smaksinne (dvs. metallisk smak i munnen)
- dålig sömn
- skakningar
- ögonen känns klibbiga, sandiga
- en känsla av yrsel eller av att det snurrar
- oregelbunden hjärtrytm
- snabb, oregelbunden hjärtrytm
- huden är påtagligt röd
- hosta
- ökad mängd slem, upphostning
- lös eller vattnig avföring
- illamående, kväljningar
- magbesvär, halsbränna
- kräkningar
- svullna blodkärl runt analöppningen
- utslag
- torr hud
- kliande utslag
- smärtsam eller svår urinerings
- blod i urinen
- njursmärta
- fördröjd eller långsam start av urinflöde
- trötthet, utmattning
- svullna vrist, fötter eller fingrar
- små knölar på appliceringsstället
- domning av appliceringsstället
- rodnad på appliceringsstället
- irritation på appliceringsstället
- smärta på appliceringsstället

- varfyllda knölar på appliceringsstället
- onormalt EKG (elektrokardiogram, test av hjärtat)
- förändrat EKG
- höga nivåer av klorid (salt) i blodet.

Sällsynta biverkningar

- panikreaktion
- sinnesförvirring
- hallucinationer
- desorientering (svårigheter eller oförmåga att lokalisera sig i fråga om tid och rum)
- nedsatt minnesförmåga
- minnesförlust
- onormal trötthet
- dålig koncentrationsförmåga.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. HUR KENTERA SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på dospåsen och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Kentera innehåller alkohol och anses brandfarligt. Produkten ska inte komma i kontakt med öppen låga.

Gelen ska appliceras omedelbart efter att dospåsen har öppnats. Tomma dospåsar och ej använt läkemedel ska kasseras enligt gällande anvisningar.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är oxybutynin. Varje dospåse med 1 gram gel innehåller 90,7 mg oxybutynin, vilket ger ungefär 4 mg/dag.
- Övriga innehållsämnen är: etanol (96 %), glycerol, hydroxietylcellulosa, natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kentera är en snabbtorkande, klar, slät, luktfri och färglös hydroalkoholgel som är förpackad i endospåsar. Varje dospåse innehåller 1 g gel. Varje kartong innehåller 30 dospåsar.

Dospåsen är tillverkad av foliebaserat, laminerat påsmaterial i flera skikt.

Innehavare av godkännande för försäljning

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Tillverkare

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

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

Denna bipacksedel godkändes senast

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Kentera 90,7 mg/g gel oxybutynin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Kentera är och vad det används för
2. Innan du använder Kentera
3. Hur du använder Kentera
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kentera ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD KENTERA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Kentera innehåller den aktiva substansen oxybutynin och används hos vuxna för att kontrollera symtomen vid trängningsinkontinens och/eller täta urinerings samt vid urinträngningar utan läckage.

Kentera verkar genom att det låter blåsan utvidga sig så att den rymmer mer urin.

2. INNAN DU ANVÄNDER KENTERA

Använd inte Kentera

- om du är överkänslig (allergisk) mot oxybutynin eller mot något av övriga innehållsämnen i Kentera.
- om du har ett sällsynt tillstånd som kallas myastenia gravis som gör att musklerna i kroppen blir svaga och lätt blir trötta.
- om du, eller någon i din familj, lider av grön starr ska du informera din läkare om detta.
- om du har svårt att tömma din urinblåsa.
- om du inte kan tömma tarmen helt.

Var särskilt försiktig med Kentera

Om du har något av följande:

- leverproblem
- njurproblem
- svårigheter att urinera
- tarmblockering
- blod i avföringen

- allmän muskelsvaghet
- smärta vid sväljning
- oförmåga att tömma blåsan vid urinering
- kvarhållen mat i magsäcken efter måltider
- är äldre än 65 år
- kronisk muntorrhet som har resulterat i tandlossning eller svampinfektioner i munnen
- nervsjukdom som påverkar icke-viljestyrda kroppsfunktioner såsom hjärtfrekvens, blodtryck, svettning och matsmältning
- problem med minne, språk eller tankeförmåga
- en fortskridande neurologisk sjukdom som karakteriseras av darrningar i vilande muskler, stelhet, långsamma rörelser, försämrad balans och hasande gång
- överaktiv sköldkörtel vilket kan orsaka ökad aptit, viktförlust eller svettning
- förträngning av de blodkärl som försörjer hjärtat med blod och syre
- hjärtproblem som kan ge andfäddhet eller svullna vrister
- oregelbunden hjärtrytm
- snabbare hjärtrytm
- högt blodtryck
- förstörd prostata.

Eftersom behandling med oxybutynin kan leda till minskad svettproduktion, finns en ökad risk för feber och värmeslag om du vistas i miljöer med höga temperaturer.

Barn och ungdomar

Kentera rekommenderas inte för användning till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Om du applicerar Kentera samtidigt som du tar andra läkemedel med liknande biverkningar, såsom muntorrhet, förstoppning och dåsighet, kan dessa biverkningar bli vanligare och allvarligare.

Oxybutynin kan göra magtarmkanalen långsammare och därigenom påverka absorptionen av andra orala läkemedel, eller så kan användningen av detta läkemedel tillsammans med andra läkemedel öka effekten av oxybutynin, i synnerhet:

- ketokonazol, itraconazol eller flukonazol (används för behandling av svampinfektioner)
- erytromycin, ett makrolidantibiotikum (används för behandling av bakterieinfektioner)
- biperiden, levodopa eller amantadin (används för behandling av Parkinsons sjukdom)
- antihistaminer (används för behandling av allergier såsom hösnuva)
- fenotiaziner, butyrofenon eller klozapin (används för behandling av mental sjukdom)
- tricykliska antidepressiva medel (används för behandling av depression)
- kinidin (används för att behandla onormal hjärtrytm)
- dipyridamol (används för behandling av problem med blodproppar)
- atropin och andra antikolinergiska läkemedel (används för behandling av magstörningar såsom irriterad tarm).

Användning av Kentera med mat och dryck

Oxybutynin kan ge upphov till dåsighet eller dimsyn. Dåsigheten kan öka vid alkoholkonsumtion.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare innan du tar något läkemedel.

Tala med din läkare innan du använder Kentera om du är gravid, kan vara gravid eller planerar att bli gravid. Du ska inte använda Kentera om du är gravid om inte din läkare har ordinerat det.

Om du är kvinna i fertil ålder ska du graviditetstestas innan du använder Kentera. Du ska använda någon form av preventivmedel under tiden du använder Kentera.

En liten mängd oralt tillfört oxybutynin utsöndras i bröstmjolk. Användning av oxybutynin rekommenderas därför inte under amning.

Håll appliceringsställena täckta med kläder när du kommer i kontakt med ammande kvinnor eller barn som ammas.

Körförmåga och användning av maskiner

Kentera kan ge dåsigheit, sömnhet eller dimsyn. Var särskilt försiktig när du kör bil eller använder maskiner.

3. HUR DU ANVÄNDER KENTERA

Använd alltid Kentera enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos är innehållet i en dos från flerdoshållaren med doseringspump, vilken appliceras en gång dagligen på torr, oskadad hud på buken, överarmarna/axlarna eller låren, vilket ger 4 mg oxybutynin på 24 timmar.

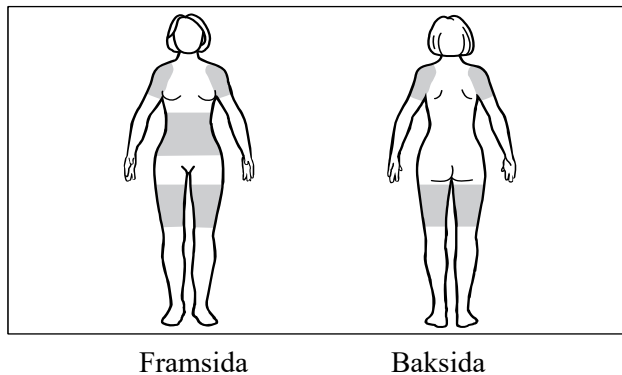
Viktigt: Kentera är endast avsett för applicering på huden. Kentera får inte tas via munnen. Undvik kontakt med ögon, näsa, öppna sår, nyligen rakad hud och hud med utslag eller andra områden som inte är godkända för applicering av Kentera.

Steg 1. De godkända appliceringsställena för Kentera är de skuggade områden som visas i figur A. Dessa är buken (magområdet), överarmarna/axlarna och låren.

Välj ett godkänt område för att applicera Kentera. Applicera Kentera endast på oskadad hud.

Du ska växla mellan olika appliceringsställena. Du ska inte applicera Kentera på samma ställe under flera dagar i följd. Genom att för varje dos växla mellan de godkända appliceringsställena kan du minska risken för att utveckla hudirritationer. Applicera inte Kentera på ett område som inte är godkänt.

Figur A:

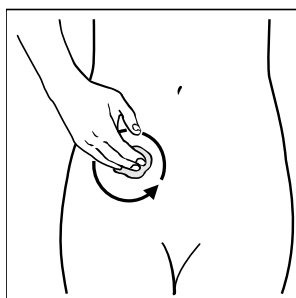


Steg 2. Tvätta händerna med tvål och vatten innan du applicerar Kentera.

Steg 3. Tvätta det område där Kentera kommer att appliceras med mild tvål och vatten.
Låt området torka helt.

Steg 4. Gnid försiktigt in Kentera i huden tills gelen torkar.
Fortsätt inte att gnida efter att Kentera har torkat. Om du applicerar Kentera på magen ska du vara noga med att undvika området runt naveln. Se figur B.

Figur B:



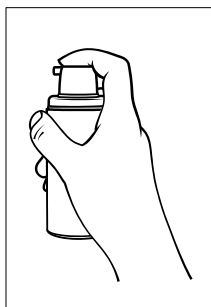
Steg 5. Efter att du har applicerat Kentera ska du omedelbart tvätta händerna noga med tvål och vatten.
Undvik att bada, simma, duscha, träna eller sänka ned appliceringsstället i vatten under en timme efter applicering.
Appliceringsområdet kan täckas med kläder när Kentera har torkat.

Hur flerdosbehållaren med doseringspump ska användas:

Det är viktigt att du läser och följer dessa anvisningar för hur du ska använda Kentera-pumpen på rätt sätt.

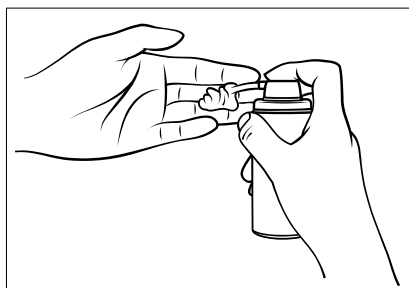
Steg 1. Innan du använder pumpen första gången måste du ladda Kentera-pumpen. För att ladda pumpen trycker du upprepade gånger på pumpmekanismen tills du kan se gel, sedan trycker du en gång till på pumpen och kasserar denna läkemedelsportion för att säkerställa att exakt dos levereras. Pumpen är nu laddad och klar att använda. När laddningssteget är klart, kommer det att finnas kvar 30 hela doser i pumpen.

Figur C:



Steg 2. Tryck ned pumpen helt en gång i din hand (handflata eller fingrar) eller direkt på appliceringsstället. Mängden gel ifrån en pumptryckning kommer att ha ungefär samma storlek som ett litet mynt (20 mm i diameter) på din hud. Applicera enligt anvisningar ovan. Sätt alltid tillbaka det lilla skyddslocket ordentligt på pumpmunstyckets spets och den stora skyddskåpan över pumpens övre del efter varje användning. Om laddningen förloras under användning (ingen gel kommer ut efter att du har tryckt på pumpen), upprepa enligt anvisningarna för att ladda om pumpen. Kassera Kentera-pumpen efter 30 doser. Kentera-pumpen ska kasseras i hushållsavfallet på ett sätt som förhindrar att personer eller husdjur i hushållet oavsiktligt kommer i kontakt med gelen.

Figur D:



Om du har tagit för stor mängd av Kentera

Du ska inte applicera fler än en enda uppmätt dos under en 24-timmarsperiod.

Om du har glömt att använda Kentera

Applicera en enda dos så snart du inser att du har missat en applicering.

Om du slutar att använda Kentera

Din trängningsinkontinens kan återkomma och du kan få tätare urineringar om du beslutar dig för att sluta använda gelen. Fortsätt att använda Kentera så länge din läkare säger att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Kentera orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Frekvensen av nedan angivna möjliga biverkningar definieras enligt följande:

- mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)
- vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 användare)

- mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 1 000 användare)
- sällsynta (förekommer hos 1 till 10 av 10 000 användare)
- mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 användare)
- ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Vanliga biverkningar

- huvudvärk
- yrsel
- muntorrhet
- förstoppning
- klåda
- klåda, inflammation eller smärta på appliceringsstället.

Mindre vanliga biverkningar

- infektion i urinblåsan
- ångest
- förvirring
- nervositet
- oro
- sömnsvårigheter
- låga kaliumnivåer i blodet, vilket kan orsaka muskelsvaghet, ryckningar eller onormal hjärtrytm
- oro
- sömnighet, dåsighet
- eftersmak, förändrad smak, onormalt smaksinne (dvs. metallisk smak i munnen)
- dålig sömn
- skakningar
- ögonen känns klubbiga, sandiga
- en känsla av yrsel eller av att det snurrar
- oregelbunden hjärtrytm
- snabb, oregelbunden hjärtrytm
- huden är påtagligt röd
- hosta
- ökad mängd slem, upphostning
- lös eller vattnig avföring
- illamående, kväljningar
- magbesvär, halsbränna
- kräkningar
- svullna blodkärl runt analöppningen
- utslag
- torr hud
- kliande utslag
- smärtsam eller svår urinerings
- blod i urinen
- njursmärta
- fördröjd eller långsam start av urinflöde
- trötthet, utmattning
- svullna vrister, fötter eller fingrar
- små knölar på appliceringsstället
- domning av appliceringsstället
- rodnad på appliceringsstället
- irritation på appliceringsstället
- smärta på appliceringsstället
- varfyllda knölar på appliceringsstället

- onormalt EKG (elektrokardiogram, test av hjärtat)
- förändrat EKG
- höga nivåer av klorid (salt) i blodet.

Sällsynta biverkningar

- panikreaktion
- sinnesförvirring
- hallucinationer
- desorientering (svårigheter eller oförmåga att lokalisera sig i fråga om tid och rum)
- nedsatt minnesförmåga
- minnesförlust
- onormal trötthet
- dålig koncentrationsförmåga.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. HUR KENTERA SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på flerdosbehållaren med doseringspump och kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Förvara pumpen i upprätt läge.

Kentera innehåller alkohol och anses brandfarligt. Produkten ska inte komma i kontakt med öppen låga.

Gelen ska appliceras omedelbart efter att dosen har levererats från flerdosbehållaren med dospump. Tomma flerdosbehållare med doseringspump ska kasseras enligt gällande anvisningar.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är oxybutynin. Varje uppmätt dos på 1 gram gel innehåller 90,7 mg oxybutynin, vilket ger en nominell tillförsel på ungefär 4 mg/dag.
- Övriga innehållsämnen är: etanol (96 %), glycerol, hydroxipropylcellulosa, natriumhydroxid (för pH-justering) och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kentera är en snabbtorkande, klar, slät, luktfri och färglös hydroalkoholgel som är förpackad i en flerdosbehållare med doseringspump. Varje flerdosbehållare med doseringspump innehåller minst 30 gram gel och dispenserar 30 uppmätta doser à 1 gram gel. Varje kartong innehåller 1 flerdosbehållare med doseringspump.

Flerdosbehållaren består av en yttre flaska med en inre påse, en doseringspump och ett lock.

Innehavare av godkännande för försäljning

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Tillverkare

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

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

Denna bipacksedel godkändes senast

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.