

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kentera 3,9 mg / 24 uur, pleister voor transdermaal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke pleister voor transdermaal gebruik bevat 36 mg oxybutynine. De pleister heeft een oppervlakte van 39 cm² en een nominale afgifte van 3,9 mg oxybutynine per 24 uur.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Pleister voor transdermaal gebruik. De pleister is van doorzichtig plastic met een hechtende achterzijde, beschermd door een bescherm laag die vóór het aanbrengen dient te worden verwijderd.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde plasfrequentie en aandrang tot plassen bij volwassen patiënten met een onstabiele blaas.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Onmiddellijk nadat deze uit het beschermende sachet is genomen, moet de pleister worden aangebracht op een stukje droge, intacte huid op de buik, de heupen of het zitvlak. Voor elke nieuwe pleister dient de patiënt een nieuwe plek op de huid te kiezen om te voorkomen dat een pleister binnen 7 dagen tweemaal op dezelfde plek wordt aangebracht.

De aanbevolen dosis is tweemaal per week één pleister voor transdermaal gebruik van 3,9 mg (die één per 3 of 4 dagen wordt aangebracht).

Ouderen

Op grond van ervaring in klinisch onderzoek wordt bij deze patiënten geen dosisaanpassing nodig geacht. Desalniettemin dient Kentera voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Kentera bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld. Kentera wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pediatriche patiënten. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Het gebruik van Kentera is gecontra-indiceerd bij patiënten met urineretentie, ernstige maag-darmaandoeningen, myasthenia gravis of nauwehoekglaucoom en bij patiënten met een verhoogd risico op deze aandoeningen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie is bij het gebruik van Kentera voorzichtigheid geboden. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis moet het gebruik van Kentera zorgvuldig worden gecontroleerd. Voordat met de behandeling met Kentera wordt begonnen, moet worden onderzocht of er eventuele andere oorzaken zijn voor het veelvuldig urineren (hartfalen of nierziekte). Als er sprake is van een urineweginfectie, moet met een geschikte antibacteriële behandeling worden gestart.

Urineretentie: Bij patiënten met een klinisch significante urinewegobstructie moet het gebruik van anticholinergica met de nodige voorzichtigheid plaatsvinden.

Kentera dient voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen.

In totaal werden 496 patiënten blootgesteld aan Kentera in het 12 weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek en het 14 weken durende uitbreidingsonderzoek naar de veiligheid. Van deze patiënten waren er 188 (38%) 65 jaar of ouder; over het algemeen lieten zij geen verschillen in veiligheid of werkzaamheid zien vergeleken met jongere patiënten. Daarom wordt op basis van huidige klinische bewijzen een dosisaanpassing voor oudere patiënten niet nodig geacht.

Psychiatrische en CZS-anticholinerge voorvallen zoals slaapstoornissen (bijv. insomnie) en cognitieve stoornissen zijn in verband gebracht met het gebruik van oxybutynine, vooral bij oudere patiënten. Er dient voorzichtigheid te worden betracht wanneer oxybutynine gelijktijdig met andere anticholinerge geneesmiddelen wordt toegediend (zie ook rubriek 4.5). Als een patiënt dergelijke voorvallen ondervindt, moet stopzetting van het geneesmiddel worden overwogen.

Er zijn tijdens het gebruik na het in de handel brengen andere psychiatrische voorvallen gemeld die duiden op een anticholinerg mechanisme (zie rubriek 4.8).

Voor het oraal gebruik van oxybutynine gelden mogelijk de volgende waarschuwingen, hoewel deze bijwerkingen tijdens klinisch onderzoek naar Kentera niet werden waargenomen:

Maagdarmstelselaandoeningen: Anticholinergica verminderen mogelijk de maag-darmmotiliteit en moeten vanwege het risico van maagretentie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve stoornissen van het maag-darmkanaal. Dit is ook van toepassing bij aandoeningen als colitis ulcerosa en darmatonie. Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen gebruiken (zoals bisfosfonaten) die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een autonome neuropathie, een cognitieve stoornis of de ziekte van Parkinson.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico van hitteprostratie (koorts en hitteberoerte veroorzaakt door een verminderde transpiratie) bij het gebruik van anticholinergica, zoals oxybutynine, in een warme omgeving.

Oxybutynine kan de symptomen van hyperthyreoïdie, coronaire hartziekten, congestief hartfalen, hartaritmie, tachycardie, hypertensie en prostaathypertrofie verergeren.

Oxybutynine kan tot verminderde speekselvorming leiden, hetgeen cariës, parodontose of orale candidiasis tot gevolg kan hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van oxybutynine met andere anticholinergica of andere middelen die eveneens door het CYP3A4-enzym worden gemetaboliseerd, kan de frequentie of de ernst van een droge mond, constipatie en sufheid doen toenemen.

Als gevolg van anticholinerge effecten op de maag-darmpmotiliteit is het mogelijk dat anticholinergica de absorptie van andere gelijktijdig toegediende geneesmiddelen beïnvloedt. Omdat oxybutynine door het cytochroom P450 iso-enzym CYP3A4 wordt gemetaboliseerd, kunnen interacties met geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen niet worden uitgesloten. Hiermee moet rekening worden gehouden wanneer antifungale azoolderivaten (zoals ketoconazol) of macrolide-antibiotica (zoals erytromycine) gelijktijdig met oxybutynine worden toegediend.

De anticholinerge werking van oxybutynine neemt toe bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met een anticholinerge werking, zoals amantadine en andere anticholinerge antiparkinsongeneesmiddelen (zoals biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (zoals fenothiazinen, butyrofenonen, clozapine), kinidine, tricyclische antidepressiva, atropine en daaraan gerelateerde middelen als atropineachtige antispasmodica en dipyridamol.

Patiënten moeten worden geïnformeerd dat alcohol de sufheid, die door anticholinergica als oxybutynine wordt veroorzaakt, kan verergeren (zie rubriek 4.7).

Oxybutynine kan de werking van bepaalde prokinetische behandelingen neutraliseren.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van de oxybutynine pleister voor transdermaal gebruik bij zwangere vrouwen.

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is een geringe reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Kentera dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Bij gebruik van oxybutynine tijdens de borstvoedingsperiode wordt een klein deel hiervan via de moedermelk uitgescheiden. Daarom wordt het gebruik van oxybutynine tijdens de borstvoedingsperiode afgeraden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Omdat Kentera sufheid, slaperigheid, of wazig zien kan veroorzaken, moet aan patiënten worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie rubriek 4.5).

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende gemelde bijwerkingen van het geneesmiddel waren reacties op de toepassingsplaats, die bij 23,1% van de patiënten optraden. Andere gemelde bijwerkingen die vaak voorkwamen, waren: droge mond (8,6%), constipatie (3,9%), diarree (3,2%), hoofdpijn (3,0%), duizeligheid (2,3%) en wazig zien (2,3%).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken in fase 3 en 4 worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en per frequentiegroep. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende mate van ernst. Bijwerkingen na het in de handel brengen die niet zijn waargenomen in klinische onderzoeken, zijn ook opgenomen.

MedDRA-systeem/orgaanklasse	Incidentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Urineweginfectie
	Soms	Bovensteluchtweginfectie, schimmelinfectie
Psychische stoornissen	Soms	Angst, verwardheid, nervositeit, agitatie, insomnie
	Zelden	Paniekreactie#, delirium#, hallucinaties#, desoriëntatie#
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn, slaperigheid
	Zelden	Geheugenverslechtering#, amnesie#, lethargie#, aandachtsstoornis#
Oogaandoeningen	Vaak	Gezichtsvermogen wazig
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vaak	Duizeligheid
Hartaandoeningen	Soms	Hartkloppingen
Bloedvataandoeningen	Soms	Urticaria, opvliegers
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Rinitis
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Droge mond, constipatie, diarree, nausea, abdominale pijn
	Soms	Abdominaal ongemak, dyspepsie
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Soms	Rugpijn
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Urineretentie, dysurie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Pruritus op de toepassingsplaats
	Vaak	Erythem op de toepassingsplaats, reactie op de toepassingsplaats, rash op de toepassingsplaats
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Soms	Letsel veroorzaakt door trauma

alleen bijwerkingen na het in de handel brengen op basis van meldingen na het in de handel brengen (niet waargenomen in klinische onderzoeken), met de frequentie categorie geschat op basis van veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek, en gemeld in verband met topisch gebruik van oxybutynine (anticholinerge klasse-effecten).

Bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met anticholinerge therapie in het algemeen of waargenomen bij orale toediening van oxybutynine, maar nog niet bij Kentera tijdens klinische onderzoeken of na het in de handel brengen, zijn anorexie, braken, refluxoesofagitis, verminderde transpiratie, bevanging door warmte, verminderde lacrimatie, mydriase, tachycardie, aritmie,

nachtmerries, rusteloosheid, convulsie, intraoculaire hypertensie en inductie van glaucoom, paranoia, lichtgevoeligheid, erectiele disfunctie.

Pediatische patiënten

Tijdens gebruik na het in de handel brengen bij deze leeftijdsgroep zijn gevallen van hallucinaties (geassocieerd met angstmanifestaties) en slaapstoornissen gemeld die gecorreleerd waren met oxybutynine. Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van het product, in het bijzonder CZS- en psychiatrische bijwerkingen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Binnen 1 tot 2 uur na het verwijderen van de pleister(s) voor transdermaal gebruik daalt de plasmaconcentratie van oxybutynine. Totdat de symptomen zijn verdwenen, moeten patiënten worden bewaakt. Overdosering met oxybutynine is in verband gebracht met anticholinerge effecten, zoals excitatie van het CZS, blozen, koorts, dehydratie, hartaritmie, braken en urineretentie. Er is melding gemaakt van de orale inname van 100 mg oxybutyninechloride in combinatie met alcohol door een 13-jarige jongen, met als gevolg geheugenverlies, en door een 34-jarige vrouw, met als gevolg een verminderd bewustzijn, met daarna desoriëntatie en agitatie bij het ontwaken, verwijde pupillen, een droge huid, cardiale aritmie en urineretentie. Beide patiënten herstelden volledig na een symptomatische behandeling.

Er zijn geen gevallen van overdosering met Kentera gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: urinair antispasmodicum, ATC-code: G04B D04.

Werkingsmechanisme: oxybutynine werkt als een competitieve antagonist van acetylcholine op postganglionaire muscarinereceptoren, hetgeen leidt tot ontspanning van de gladde spier van de urineblaas.

Farmacodynamische effecten:

Bij patiënten met een overactieve blaas, gekenmerkt door instabiliteit of hyperreflexie van de detrusorspier, heeft cystometrisch onderzoek aangetoond dat de maximale capaciteit van de urineblaas door oxybutynine toeneemt, net als het volume tot aan de eerste samentrekking van de detrusor. Oxybutynine vermindert daardoor niet alleen de aandrang tot plassen, maar ook de frequentie van zowel incontinentie-episodes als vrijwillig plassen.

Oxybutynine is een racemisch (50:50) mengsel van R- en S-isomeren. Vooral de R-isomeer heeft een antimuscarine werking. De R-isomeer van oxybutynine vertoont een grotere selectiviteit voor de M₁ en M₃ muscarine subtypes (voornamelijk in de detrusorspier van de urineblaas en in de oorspeekselklier) dan voor het M₂-subtype (voornamelijk in het hartweefsel). Uit *in-vitro*-onderzoek blijkt dat de actieve metabooliet, N-desethyloxybutynine, een farmacologische werking op de humane detrusorspier heeft die

vergelijkbaar is met die van oxybutynine, maar in vergelijking met oxybutynine een grotere bindingsaffiniteit voor oorspekselklierweefsel heeft. De vrije base van oxybutynine is farmacologisch gelijkwaardig aan oxybutyninehydrochloride.

Klinische werkzaamheid:

In totaal werden 957 patiënten met urge-incontinentie geëvalueerd in drie gecontroleerde studies waarbij Kentera werd vergeleken met placebo, oraal oxybutynine en/of langwerkende tolterodinecapsules. De afname van de wekelijkse incontinentieperiodes, de plasfrequentie en het volume van de urinelozing werden geëvalueerd. In vergelijking met een placebo veroorzaakte Kentera een constante verbetering van de symptomen van een overactieve urineblaas.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Kentera bevat een oxybutynineconcentratie die voldoende is om een continu transport te behouden tijdens de doseringsperiode van 3 tot 4 dagen. Oxybutynine wordt van de intacte huid naar de grote bloedsomloop gevoerd door middel van passieve diffusie door het stratum corneum. Na het aanbrengen van Kentera stijgt de plasmaspiegel van oxybutynine gedurende ongeveer 24 tot 48 uur om een gemiddelde maximale concentratie van 3 tot 4 ng/ml te bereiken. Tijdens de tweede toepassing van de pleister voor transdermaal gebruik wordt de steady state bereikt. Daarna blijft de steady state gedurende een periode van maximaal 96 uur gehandhaafd. Het verschil in AUC en C_{\max} van oxybutynine en de actieve metaboliet N-desethyloxybutynine na transdermale toediening van Kentera op de buik, het zitvlak of de heupen, is niet klinisch relevant.

Verdeling

Na de systemische absorptie wordt oxybutynine wijd verspreid door het lichaamweefsel. Na een intraveneuze toediening van 5 mg oxybutyninehydrochloride werd het verdelingsvolume op 193 l geraamd.

Metabolisme

Oraal toegediend oxybutynine wordt voornamelijk door de cytochroom-P450-enzymssystemen gemetaboliseerd, in het bijzonder door CYP3A4, dat hoofdzakelijk in de lever en de darmwand voorkomt. Tot de metabolieten behoren fenylcyclohexylglycolzuur, dat farmacologisch inactief is, en N-desethyloxybutynine, dat farmacologisch actief is. De transdermale toediening van oxybutynine ontloopt het first-pass metabolisme van het maag-darmkanaal en de lever, waardoor er minder N-desethyl-metaboliet gevormd wordt.

Excretie

Oxybutynine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever, zie boven, waarbij minder dan 0,1 % van de toegediende dosis onveranderd via de urine wordt uitgescheiden. Daarnaast wordt minder dan 0,1 % van de toegediende dosis uitgescheiden in de vorm van de metaboliet N-desethyloxybutynine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit preklinisch onderzoek blijkt geen speciaal gevaar voor mensen op basis van onderzoek naar acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en lokale toxiciteit. Bij een subcutaan toegediende concentratie van 0,4 mg/kg/dag oxybutynine is er een significant hogere incidentie van orgaanafwijkingen, maar dit wordt enkel waargenomen bij maternale toxiciteit. Kentera geeft ongeveer 0,08 mg/kg/dag af. Maar door het ontbreken van inzicht in de samenhang tussen maternale toxiciteit en het effect op de ontwikkeling kunnen er geen conclusies worden getrokken over de relevantie voor de veiligheid voor de mens. In het subcutaan fertiliteitsonderzoek bij ratten werden er geen effecten bij de mannetjes gerapporteerd, maar bij de vrouwtjes was de fertiliteit verminderd en werd er een

NOAEL (no observed adverse effect level = niveau waarop geen bijwerkingen worden waargenomen) van 5 mg/kg vastgesteld.

Environmental Risk Assessment (ERA)

De werkzame stof oxybutynine is persistent in het milieu.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Deklaag

Doorzichtig polyester/ethyleenvinylacetaat (PET/EVA)

Middenlaag

triacetine

Acryl copolymeer-hechtmiddel met blokken 2-ethylhexylacrylaat, N-vinylpyrrolidon en hexamethyleenglycoldimethacrylaat polymeer

Beschermlaag

Polyester met siliconen

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De pleisters voor transdermaal gebruik zijn individueel verpakt in sachets van LDPE/papierlaminaat en worden geleverd in dozen met 2, 8 of 24 pleisters, voorzien van een patiëntenkalender.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Breng de pleister onmiddellijk aan nadat deze uit het beschermende sachet is genomen. Na gebruik bevat de pleister nog steeds een aanzienlijke hoeveelheid actieve bestanddelen. De resterende actieve bestanddelen van de pleister kunnen schadelijk zijn bij contact met het watermilieu. Daarom moet de pleister na het verwijderen dubbel worden gevouwen met de hechtende vlakken naar binnen, zodat het afgiftemembraan is afgeschermd, waarna de pleister in de originele verpakking buiten het bereik van kinderen moet worden weggegooid. Alle gebruikte of niet-gebruikte pleisters moeten overeenkomstig de lokale voorschriften worden weggegooid of bij de apotheek worden ingeleverd. Gebruikte pleisters mogen niet in het toilet worden doorgespoeld noch in afvoersystemen voor vloeibaar afval worden geworpen.

Door activiteiten die overmatig zweten tot gevolg hebben, door blootstelling aan water of door extreme temperaturen kunnen hechtingsproblemen ontstaan. Stel de pleister niet aan zonlicht bloot.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/270/001	8 pleisters voor transdermaal gebruik
EU/1/03/270/002	24 pleisters voor transdermaal gebruik
EU/1/03/270/003	2 pleisters voor transdermaal gebruik

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/06/2004
Datum van laatste hernieuwing: 15/06/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kentera 90,7 mg/g gel in sachet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet van 1 gram gel bevat 90,7 mg oxybutynine (als 100 mg oxybutyninehydrochloride) wat resulteert in een nominale afgifte van ongeveer 4 mg/dag.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel in sachet.

Snel drogende, heldere, gelijkmatige, reukloze en kleurloze hydro-alcoholische gel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde plasfrequentie en aandrang tot plassen bij volwassen patiënten met een onstabiele blaas.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is één sachet eenmaal per dag aanbrengen, wat overeenkomt met een afgiftdosis van ongeveer 4 mg.

Ouderen

Op grond van ervaring in klinisch onderzoek wordt bij deze patiënten geen dosisaanpassing nodig geacht. Desalniettemin dient Kentera voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornissen

Er is geen ervaring met het gebruik van Kentera bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornissen

Er is geen ervaring met het gebruik van Kentera bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Kentera bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld. Kentera wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pediatriche patiënten. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Kentera moet worden aangebracht op droge, intacte huid op de buik, de bovenarmen/schouders, of de dijbenen. Men moet telkens van toedieningsplaats wisselen. De gel mag niet op opeenvolgende dagen op dezelfde plaats worden aangebracht.

Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen van de gel (zie rubriek 4.4).

Het is aanbevolen om de toedieningsplaats met kleding te bedekken zodra de gel is opgedroogd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Het gebruik van Kentera is gecontra-indiceerd bij patiënten met urineretentie, ernstige maag-darmaandoeningen, myasthenia gravis of nauwehoekglaucoom en bij patiënten met een verhoogd risico op deze aandoeningen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aangezien het stratum corneum de snelheid van transdermale afgifte beperkt, zorgt elk scheurtje voor rechtstreekse toegang tot de epidermis, waardoor de indringing en de overdracht van het geneesmiddel in de bloedsomloop kan toenemen. Kentera mag daarom niet worden aangebracht op een pas geschoren of beschadigd huidoppervlak.

Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen.

Het is aanbevolen om de toedieningsplaats met kleding te bedekken zodra Kentera is opgedroogd.

Er is geen onderzoek verricht naar de invloed van koorts, blootstelling aan externe warmtebronnen, zonnebaden en sauna op de absorptie-eigenschappen van Kentera.

Verstoord metabolisme

Kentera moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis moet het gebruik van Kentera zorgvuldig worden gecontroleerd, aangezien oxybutynine uitgebreid door de lever wordt gemetaboliseerd. Voordat de behandeling met Kentera wordt opgestart, moet worden onderzocht of er andere oorzaken zijn van het veelvuldig plassen (hartfalen of nierziekte). Als er sprake is van een urineweginfectie, moet met een geschikte antibacteriële behandeling worden gestart.

Urineretentie

Bij patiënten met een klinisch significante obstructie van de blaasuitgang moet het gebruik van anticholinergica met de nodige voorzichtigheid plaatsvinden, vanwege het risico van urineretentie.

Voor de orale toediening van oxybutynine gelden mogelijk de volgende waarschuwingen, hoewel deze bijwerkingen tijdens klinisch onderzoek met Kentera niet werden waargenomen.

Maagdarmstelselaandoeningen

Anticholinergica kunnen de maag-darmpmotiliteit verminderen en moeten vanwege het risico van maagretentie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve stoornissen van het maag-darmkanaal. Dit is ook van toepassing bij patiënten met colitis ulcerosa en darmatonie. Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen gebruiken (zoals bisfosfonaten) die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Kentera dient voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen.

In totaal werden 496 patiënten blootgesteld aan Kentera in het 12 weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek en het 14 weken durende uitbreidingsonderzoek naar de veiligheid. Van deze patiënten waren er 188 (38%) 65 jaar of ouder; over het algemeen lieten zij geen verschillen in veiligheid of werkzaamheid zien vergeleken met jongere patiënten. Daarom wordt op basis van huidige klinische bewijzen een dosisaanpassing voor oudere patiënten niet nodig geacht.

Psychiatrische en CZS-anticholinerge voorvallen zoals slaapstoornissen (bijv. insomnie) en cognitieve stoornissen zijn in verband gebracht met het gebruik van oxybutynine, vooral bij oudere patiënten. Er dient voorzichtigheid te worden betracht wanneer oxybutynine gelijktijdig met andere anticholinerge geneesmiddelen wordt toegediend (zie ook rubriek 4.5). Als een patiënt dergelijke voorvallen ondervindt, moet stopzetting van het geneesmiddel worden overwogen.

Er zijn tijdens het gebruik na het in de handel brengen andere psychiatrische voorvallen gemeld die duiden op een anticholinerg mechanisme (zie rubriek 4.8).

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een autonome neuropathie, een cognitieve stoornis of de ziekte van Parkinson.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico van hitteprostratie (koorts en hitteberoerte veroorzaakt door een verminderde transpiratie) bij het gebruik van anticholinergica, zoals oxybutynine, in een warme omgeving.

Oxybutynine kan de symptomen van hyperthyreoïdie, coronaire hartziekten, congestief hartfalen, hartaritmie, tachycardie, hypertensie en prostaathypertrofie verergeren.

Oxybutynine kan tot verminderde speekselvorming leiden, hetgeen cariës, parodontose of orale candidiasis tot gevolg kan hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van oxybutynine met andere anticholinergica of andere werkzame bestanddelen die eveneens door het CYP3A4-enzym worden gemetaboliseerd, kan de frequentie of de ernst van een droge mond, constipatie en sufheid doen toenemen. Omdat oxybutynine door het cytochroom-P450 iso-enzym CYP3A4 wordt gemetaboliseerd, kunnen interacties met geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen of bekende inductoren van CYP3A4, niet worden uitgesloten. Hiermee moet rekening worden gehouden wanneer antifungale azoolderivaten (zoals ketoconazol) of macrolide-antibiotica (zoals erytromycine) gelijktijdig met oxybutynine worden toegediend. De inname van grapefruitsap kan ook invloed hebben op het metabolisme van oxybutynine.

Anticholinergica kunnen de absorptie van bepaalde gelijktijdig toegediende geneesmiddelen wijzigen door middel van anticholinerge effecten op de maag-darmpmotiliteit.

De anticholinerge werking van oxybutynine neemt toe bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met een anticholinerge werking, zoals amantadine en andere anticholinerge antiparkinsongeneesmiddelen (zoals biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (zoals fenothiazinen, butyrofenonen, clozapine), kinidine, tricyclische antidepressiva, atropine en daaraan gerelateerde middelen als atropineachtige antispasmodica en dipyridamol.

Oxybutynine kan sufheid of wazig zicht veroorzaken. De sufheid kan door de inname van alcohol toenemen. Omdat Kentera sufheid, slaperigheid, of wazig zicht kan veroorzaken, moet aan patiënten worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie rubriek 4.7).

Oxybutynine kan de werking van bepaalde prokinetische behandelingen, zoals cisapride en metoclopramide, tegengaan, en moet daarom worden vermeden in geval van verminderde maag-darmmotiliteit.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/Anticonceptie bij mannen en vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten voor het begin van de behandeling een zwangerschapstest laten uitvoeren, en moeten tijdens de behandeling effectieve anticonceptie gebruiken.

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van oxybutynine topische gel bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is lichte reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Kentera dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Uit beschikbare informatie blijkt dat oxybutynine bij ratten in de melk wordt uitgescheiden, maar het is niet bekend of oxybutynine bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Het gebruik van oxybutynine wordt niet aanbevolen tijdens de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over mogelijke effecten van het gebruik van oxybutynine op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen. Vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten suggereert een zesvoudige veiligheidsgrens bij zowel mannelijke als vrouwelijke volwassen ratten wanneer Kentera wordt toegediend zoals voorgeschreven (zie rubriek 5.3).

Patiënten die behandeld worden met Kentera moeten de toedieningsplaatsen met kleding bedekt houden, wanneer zij in contact komen met vrouwen die borstvoeding geven, zwangere vrouwen of met moedermelk gevoede zuigelingen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Kentera heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Omdat Kentera sufheid, slaperigheid, of wazig zien kan veroorzaken, moet aan patiënten worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie rubriek 4.5).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van Kentera werd onderzocht bij patiënten met urge-incontinentie in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in parallelle groepen waaraan 789 patiënten deelnamen (waarvan 389 patiënten Kentera kregen en 400 patiënten placebo kregen).

De bijwerking die het vaakst werd gerapporteerd, was een droge mond (Kentera 6,9%, placebo 2,8%). Andere bijwerkingen die gemeld werden, waren pruritus op de toedieningsplaats (Kentera 2,1%, placebo 0,8%), dermatitis op de toedieningsplaats (Kentera 1,8%, placebo 0,3%), duizeligheid (Kentera 1,5%, placebo 0,5%), hoofdpijn (Kentera 1,5%, placebo 2,8%), constipatie (Kentera 1,3%, placebo 1,0%), en pruritus (Kentera 1,3%, placebo 1,3%).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken in fase 3 en 4 worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en per frequentiegroep. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende mate van ernst. Bijwerkingen na het in de handel brengen die niet zijn waargenomen in klinische onderzoeken, zijn ook opgenomen.

MedDRA- systeem/orgaanklasse	Incidentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Urineweginfectie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Soms Zelden	Angst, verwardheid, nervositeit, agitatie, insomnie Paniekreactie#, delirium#, hallucinaties#, desoriëntatie#
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Soms Zelden	Hoofdpijn, duizeligheid Somnolentie, dysgeusie, slaap van slechte kwaliteit, tremor Geheugenverslechtering#, amnesie#, lethargie#, aandachtsstoornis#
Oogaandoeningen	Soms	Droog oog
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Vertigo
Hartaandoeningen	Soms	Atriale fibrillatie, atriale flutter, sinusaritmie
Bloedvataandoeningen	Soms	Blozen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Hoesten, toegenomen secreet in bovenste luchtwegen
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak Soms	Droge mond, constipatie Diarree, misselijkheid, dyspepsie, braken, hemorroïden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak Soms	Pruritus Rash, droge huid, jeukende rash
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Dysurie, hematurie, nierpijn, urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms	Pruritus op de toedieningsplaats, toedieningsplaatsdermatitis Vermoeidheid, oedeem perifeer, papels op de toedieningsplaats, anesthesie op de toedieningsplaats, erytheem op de toedieningsplaats, irritatie op de toedieningsplaats, pijn op de toedieningsplaats, pustels op de toedieningsplaats
Onderzoeken	Soms	Elektrocardiogram abnormaal, elektrocardiogramverandering, bloedchloride verhoogd

alleen bijwerkingen na het in de handel brengen op basis van meldingen na het in de handel brengen (niet waargenomen in klinische onderzoeken), met de frequentie categorie geschat op basis van veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek, en gemeld in verband met topisch gebruik van oxybutynine (anticholinerge klasse-effecten).

Bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met anticholinerge therapie in het algemeen of waargenomen bij orale toediening van oxybutynine, maar nog niet bij Kentera tijdens klinische onderzoeken of na het in de handel brengen, zijn anorexie, braken, refluxoesofagitis, verminderde transpiratie, bevanging door warmte, verminderde lacrimatie, mydriase, tachycardie, aritmie,

nachtmerries, rusteloosheid, convulsie, intraoculaire hypertensie en inductie van glaucoom, paranoia, lichtgevoeligheid, erectiele disfunctie.

Pediatrische patiënten

Tijdens gebruik na het in de handel brengen bij deze leeftijdsgroep zijn gevallen van hallucinaties (geassocieerd met angstmanifestaties) en slaapstoornissen gemeld die gecorreleerd waren met oxybutynine. Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van het product, in het bijzonder CZS- en psychiatrische bijwerkingen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering met oxybutynine is in verband gebracht met anticholinerge effecten, zoals excitatie van het centraal zenuwstelsel (CZS), blozen, koorts, dehydratie, hartaritmie, braken en urineretentie. Patiënten moeten worden bewaakt totdat de symptomen zijn verdwenen. Vierentwintig uur na het aanbrenge van Kentera begint de plasmaconcentratie van oxybutynine te dalen. Er is melding gemaakt van de orale inname van 100 mg oxybutynine in combinatie met alcohol door een 13-jarige jongen, met als gevolg geheugenverlies, en door een 34-jarige vrouw, met als gevolg stupor, met daarna desoriëntatie en agitatie bij het ontwaken, verwijde pupillen, een droge huid, hartaritmie en urineretentie. Beide patiënten herstelden volledig na een symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Urologische middelen, urinair antispasmodicum, ATC-code: G04B D04.

Werkingsmechanisme

Oxybutynine werkt als een competitieve antagonist van acetylcholine op postganglionaire muscarinereceptoren, hetgeen leidt tot ontspanning van de gladde spier van de urineblaas.

Farmacodynamische effecten

Bij patiënten met een overactieve blaas, gekenmerkt door instabiliteit of hyperreflexie van de detrusorspier, heeft cystometrisch onderzoek aangetoond dat de maximale capaciteit van de urineblaas door oxybutynine toeneemt, net als het volume tot aan de eerste samentrekking van de detrusor. Oxybutynine vermindert daardoor niet alleen de aandrang tot plassen, maar ook de frequentie van zowel incontinentie-episodes als vrijwillig plassen.

Oxybutynine is een racemisch (50:50) mengsel van R- en S-isomeren. Vooral de R-isomeer heeft een antimuscarine werking. De R-isomeer van oxybutynine vertoont een grotere selectiviteit voor de M₁ en M₃ muscarine subtypes (voornamelijk in de detrusorspier van de urineblaas en in de oorspeekselklier) dan voor het M₂-subtype (voornamelijk in het hartweefsel). Uit *in-vitro*-onderzoek blijkt dat de actieve metabooliet, N-desethyloxybutynine, een farmacologische werking op de humane detrusorspier heeft die

vergelijkbaar is met die van oxybutynine, maar in vergelijking met oxybutynine een grotere bindingsaffiniteit voor oorspekselklierweefsel heeft. De vrije base van oxybutynine is farmacologisch gelijkwaardig aan oxybutyninehydrochloride.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid en veiligheid van Kentera werden onderzocht in een enkelvoudig fase 3-onderzoek bij patiënten met urge-incontinentie.

Het fase 3-onderzoek was een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in parallelle groepen waaraan 789 patiënten deelnamen. De dubbelblinde behandeling van 12 weken bestond uit het dagelijks aanbrengen van Kentera of een identieke placebo-gel. Een open-label behandeling van 14 weken was beschikbaar voor een subgroep patiënten die de dubbelblinde periode hadden doorlopen. De meeste patiënten waren blank (86,3%) en vrouw (89,2%), met een gemiddelde leeftijd van 59,4 jaar (spreiding: 18 tot 88 jaar). Ongeveer 75% van de patiënten werd nooit eerder farmacologisch behandeld voor incontinentie.

Patiënten die met Kentera werden behandeld, ervoeren een zeer statistisch significante afname van het aantal urinaire incontinentie-episodes per dag vanaf de uitgangssituatie tot het eindpunt (het primaire eindpunt voor de werkzaamheid) in vergelijking met placebo ($p < 0,0001$), en ook voor de secundaire eindpunten: een afname van de gemiddelde dagelijkse plasfrequentie ($p = 0,0017$), en een toename van het gemiddelde volume per urinelozing ($p = 0,0018$). Bij Kentera werden er ook significante verbeteringen waargenomen in de levenskwaliteit die tijdens het onderzoek werd gemeten.

De gemiddelde en mediane verandering ten opzichte van de uitgangssituatie van de dagelijkse incontinentie-episodes (primaire eindpunt), de plasfrequentie, en het volume per urinelozing voor placebo en actieve behandelingsgroepen zijn in de tabel hieronder samengevat.

Gemiddelde en mediane verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor incontinentie-episodes, plasfrequentie en volume per urinelozing in Week 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Gemiddeld (SD)	Mediaan	Gemiddeld (SD)	Mediaan
Dagelijkse incontinentie-episodes				
Uitgangssituatie	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-waarde vs. placebo	<0,0001		--	
Dagelijkse plasfrequentie				
Uitgangssituatie	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-waarde vs. placebo	0,0017		--	
Volume per urinelozing (ml)				
Uitgangssituatie	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-waarde vs. placebo	0,0018		--	
Dagelijkse nycturieperiodes				
Uitgangssituatie	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3

Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-waarde vs. placebo	0,1372		--	

Tijdens de dubbelblinde behandeling werd er bij Kentera een significant positief effect op de kwaliteit van leven vastgesteld op basis van de Incontinence Impact Questionnaire (IIQ). Deze resultaten werden duidelijk na de eerste maand van de behandeling en bleven gedurende de dubbelblinde behandeling behouden, zoals blijkt uit de tabel hieronder.

Gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor de totale score en de subschalen van de IIQ in Week 12 (LOCF)

Score	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-waarde (Kentera vs. Placebo)
Totale score	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Subschaal reizen	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Subschaal lichamelijke activiteit	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Subschaal sociale relaties	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Subschaal emotionele gezondheid	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Er werden eveneens significante positieve effecten waargenomen voor elk domein van de IIQ-subschaal en voor zes van de tien domeinen van kwaliteit van leven, waaronder het domein impact van incontinentie, in de King's Health Questionnaire (KHQ), zoals blijkt uit de tabel hieronder.

Gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor de domeinscores van de KHQ in Week 12 (LOCF)

Domein	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-waarde (Kentera vs. Placebo)
Algemene gezondheidsbeleving	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Impact van incontinentie	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Ernst van de symptomen	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Rolbeperkingen	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Lichamelijke beperkingen	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sociale beperkingen	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Persoonlijke relaties	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emoties	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Slaap en energie	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Het kunnen omgaan met de ziekte	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Kentera is ontwikkeld als preparaat voor dagelijkse toepassing en is in staat om de therapeutische oxybutynineconcentratie in het bloed te handhaven. Oxybutynine wordt van de intacte huid naar de grote bloedsomloop gevoerd door middel van passieve diffusie door het stratum corneum. Na het aanbrengen van Kentera stijgt de plasmaspiegel van oxybutynine gedurende ongeveer 7 dagen, om een gemiddelde maximale concentratie van 4 tot 5 ng/ml te bereiken. Na de zevende dag van toediening wordt de steady state bereikt. Het verschil in AUC en C_{max} van oxybutynine en de actieve metaboliet N-desethyloxybutynine na transdermale toediening van Kentera op de buik, de bovenarmen/schouders en dijbenen, is niet klinisch relevant.

Verdeling

Na de systemische absorptie wordt oxybutynine wijd verspreid door het lichaamweefsel. Na een intraveneuze toediening van 5 mg oxybutyninehydrochloride werd het verdelingsvolume op 193 l geraamd.

Biotransformatie

Oraal toegediend oxybutynine wordt voornamelijk door de cytochroom-P450-enzymssystemen gemetaboliseerd, in het bijzonder door CYP3A4, dat hoofdzakelijk in de lever en de darmwand voorkomt. De expressie van CYP3A en CYP3A4 kan tot het 40-voud variëren door genetisch polymorfisme. Tot de metabolieten behoren fenylcyclohexylglycolzuur, dat farmacologisch inactief is, en

N-desethyloxybutynine, dat farmacologisch actief is. De transdermale toediening van oxybutynine ontloopt het first-pass metabolisme van het maag-darmkanaal en de lever, waardoor er minder N-desethyl-metabooliet gevormd wordt.

Excretie

Oxybutynine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever, zie boven, waarbij minder dan 0,1 % van de toegediende dosis onveranderd via de urine wordt uitgescheiden. Daarnaast wordt minder dan 0,1 % van de toegediende dosis uitgescheiden in de vorm van de metabooliet N-desethyloxybutynine.

Overdracht van persoon op persoon

De mogelijkheid van dermale overdracht van oxybutynine van een behandelde persoon op een onbehandelde persoon werd onderzocht in een onderzoek waarin proefpersonen een eenmalige dosis Kentera kregen toegediend en vervolgens gedurende 15 minuten nauw fysiek contact hadden met een onbehandelde partner, waarbij de toedieningsplaats ofwel met kledij werd bedekt (N=14 paren) ofwel niet werd bedekt (N=12 paren). De onbehandelde partners die niet door kledij werden beschermd, vertoonden detecteerbare plasmaspiegels van oxybutynine (gemiddelde $C_{\max} = 0,94$ ng/ml). Twee van de 14 onbehandelde proefpersonen die aan de groep met kledij-op-huid contact deelnamen, vertoonden meetbare plasmaspiegels van oxybutynine ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml) gedurende 48 uur na contact met behandelde proefpersonen; oxybutynine was niet detecteerbaar bij de overige 12 onbehandelde proefpersonen.

Effecten van douchen

Het effect van douchen op de absorptie van oxybutynine werd onderzocht in een gerandomiseerd, steady state cross-over onderzoek bij omstandigheden van niet-douchen, of bij douchen 1, 2 of 6 uur na het aanbrengen van Kentera (N=20). De resultaten van het onderzoek tonen aan dat douchen één uur na het aanbrengen geen effect heeft op de algemene systemische blootstelling aan oxybutynine.

Gebruik in combinatie met zonnecrème

Het effect van zonnecrème op de absorptie van oxybutynine, waarbij de zonnecrème 30 minuten vóór of 30 minuten na het gebruik van Kentera wordt aangebracht, werd onderzocht in een gerandomiseerd, cross-over onderzoek met een eenmalige dosis (N=16). Het gelijktijdig gebruik van zonnecrème, ofwel vóór ofwel na het aanbrengen van Kentera, had geen effect op de systemische blootstelling aan oxybutynine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en lokale toxiciteit. Er werden bijwerkingen waargenomen in onderzoek naar embryotoxiciteit bij konijnen. Bij een subcutaan toegediende concentratie van 0,4 mg/kg/dag oxybutynine is er een significant hogere incidentie van orgaanafwijkingen, maar dit wordt enkel waargenomen bij maternale toxiciteit. Maar door het ontbreken van inzicht in de samenhang tussen maternale toxiciteit en het effect op de ontwikkeling kunnen er geen conclusies worden getrokken over de relevantie voor de veiligheid voor de mens. In het subcutaan fertiliteitsonderzoek bij ratten werden er geen effecten bij de mannetjes gerapporteerd, maar bij de vrouwtjes was de fertiliteit verminderd en werd er een NOAEL (no observed adverse effect level = niveau waarop geen bijwerkingen worden waargenomen) van 5 mg/kg vastgesteld.

Environmental Risk Assessment (ERA)

De werkzame stof oxybutynine is persistent in het milieu.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol (96 procent)
Glycerol
Hydroxypropylcellulose
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Kentera bevat alcohol en wordt als ontvlambaar beschouwd. Kentera mag niet in contact komen met een open vlam.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het sachet is vervaardigd van materiaal voor laminaatzakjes op basis van meerlaagse folie (polymethacrylaat/acrylonitril co-polymeer/hechtmiddel/aluminium/lage-dichtheid polyethyleen/papier).

Elk sachet bevat 1 g gel.
Dozen van 30 sachets.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Zodra de sachets zijn geopend en de inhoud is vrijgekomen, moet de gel onmiddellijk worden gebruikt.

Na het aanbrengen van de gel moet men de handen onmiddellijk grondig wassen met water en zeep. Het is aanbevolen om de toedieningsplaats met kleding te bedekken zodra de gel is opgedroogd. Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/270/004 30 sachets

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/06/2004
Datum van laatste hernieuwing: 15/06/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kentera 90,7 mg/g gel

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke afgemeten dosis van 1 gram gel van de doseerpomp bevat 90,7 mg oxybutynine (als 100 mg oxybutyninehydrochloride) wat resulteert in een nominale afgifte van ongeveer 4 mg/dag.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Snel drogende, heldere, gelijkmatige, reukloze en kleurloze hydro-alcoholische gel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van urge-incontinentie en/of verhoogde plasfrequentie en aandrang tot plassen bij volwassen patiënten met een onstabiele blaas.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosis is één afgemeten dosis van de multidoseringscontainer met doseerpomp eenmaal per dag aanbrenge, wat overeenkomt met een afgiftedosis van ongeveer 4 mg.

Ouderen

Op grond van ervaring in klinisch onderzoek wordt bij deze patiënten geen dosisaanpassing nodig geacht. Desalniettemin dient Kentera voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen (zie rubriek 4.4).

Nierfunctiestoornissen

Er is geen ervaring met het gebruik van Kentera bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornissen

Er is geen ervaring met het gebruik van Kentera bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Kentera bij pediatrische patiënten zijn niet vastgesteld. Kentera wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pediatrische patiënten. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Kentera moet worden aangebracht op droge, intacte huid op de buik, de bovenarmen/schouders, of de dijbenen. Men moet telkens van toedieningsplaats wisselen. De gel mag niet op opeenvolgende dagen op dezelfde plaats worden aangebracht.

Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen van de gel (zie rubriek 4.4).

Het is aanbevolen om de toedieningsplaats met kleding te bedekken zodra de gel is opgedroogd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

Het gebruik van Kentera is gecontra-indiceerd bij patiënten met urineretentie, ernstige maag-darmaandoeningen, myasthenia gravis of nauwehoekglaucoom en bij patiënten met een verhoogd risico op deze aandoeningen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aangezien het stratum corneum de snelheid van transdermale afgifte beperkt, zorgt elk scheurtje voor rechtstreekse toegang tot de epidermis, waardoor de indringing en de overdracht van het geneesmiddel in de bloedsomloop kan toenemen. Kentera mag daarom niet worden aangebracht op een pas geschoren of beschadigd huidoppervlak.

Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen.

Het is aanbevolen om de toedieningsplaats met kleding te bedekken zodra Kentera is opgedroogd.

Er is geen onderzoek verricht naar de invloed van koorts, blootstelling aan externe warmtebronnen, zonnebaden en sauna op de absorptie-eigenschappen van Kentera.

Verstoord metabolisme

Kentera moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis moet het gebruik van Kentera zorgvuldig worden gecontroleerd, aangezien oxybutynine uitgebreid door de lever wordt gemetaboliseerd. Voordat de behandeling met Kentera wordt opgestart, moet worden onderzocht of er andere oorzaken zijn van het veelvuldig plassen (hartfalen of nierziekte). Als er sprake is van een urineweginfectie, moet met een geschikte antibacteriële behandeling worden gestart.

Urineretentie

Bij patiënten met een klinisch significante obstructie van de blaasuitgang moet het gebruik van anticholinergica met de nodige voorzichtigheid plaatsvinden, vanwege het risico van urineretentie.

Voor de orale toediening van oxybutynine gelden mogelijk de volgende waarschuwingen, hoewel deze bijwerkingen tijdens klinisch onderzoek met Kentera niet werden waargenomen.

Maagdarmstelselaandoeningen

Anticholinergica kunnen de maag-darmpmotiliteit verminderen en moeten vanwege het risico van maagretentie met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met obstructieve stoornissen van het maag-darmkanaal. Dit is ook van toepassing bij patiënten met colitis ulcerosa en darmatonie. Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hiatus hernia/gastro-oesofageale reflux en/of bij patiënten die tegelijkertijd geneesmiddelen gebruiken (zoals bisfosfonaten) die oesofagitis kunnen veroorzaken of verergeren.

Kentera dient voorzichtig te worden gebruikt bij oudere patiënten, die gevoeliger kunnen zijn voor de effecten van centraal werkende anticholinergica en verschillen in farmacokinetiek kunnen vertonen.

In totaal werden 496 patiënten blootgesteld aan Kentera in het 12 weken durende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek en het 14 weken durende uitbreidingsonderzoek naar de veiligheid. Van deze patiënten waren er 188 (38%) 65 jaar of ouder; over het algemeen lieten zij geen verschillen in veiligheid of werkzaamheid zien vergeleken met jongere patiënten. Daarom wordt op basis van huidige klinische bewijzen een dosisaanpassing voor oudere patiënten niet nodig geacht.

Psychiatrische en CZS-anticholinerge voorvallen zoals slaapstoornissen (bijv. insomnie) en cognitieve stoornissen zijn in verband gebracht met het gebruik van oxybutynine, vooral bij oudere patiënten. Er dient voorzichtigheid te worden betracht wanneer oxybutynine gelijktijdig met andere anticholinerge geneesmiddelen wordt toegediend (zie ook rubriek 4.5). Als een patiënt dergelijke voorvallen ondervindt, moet stopzetting van het geneesmiddel worden overwogen.

Er zijn tijdens het gebruik na het in de handel brengen andere psychiatrische voorvallen gemeld die duiden op een anticholinerg mechanisme (zie rubriek 4.8).

Anticholinergica moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een autonome neuropathie, een cognitieve stoornis of de ziekte van Parkinson.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico van hitteprostratie (koorts en hitteberoerte veroorzaakt door een verminderde transpiratie) bij het gebruik van anticholinergica, zoals oxybutynine, in een warme omgeving.

Oxybutynine kan de symptomen van hyperthyreoïdie, coronaire hartziekten, congestief hartfalen, hartaritmie, tachycardie, hypertensie en prostaathypertrofie verergeren.

Oxybutynine kan tot verminderde speekselvorming leiden, hetgeen cariës, parodontose of orale candidiasis tot gevolg kan hebben.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van oxybutynine met andere anticholinergica of andere werkzame bestanddelen die eveneens door het CYP3A4-enzym worden gemetaboliseerd, kan de frequentie of de ernst van een droge mond, constipatie en sufheid doen toenemen. Omdat oxybutynine door het cytochroom-P450 iso-enzym CYP3A4 wordt gemetaboliseerd, kunnen interacties met geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen of bekende inductoren van CYP3A4, niet worden uitgesloten. Hiermee moet rekening worden gehouden wanneer antifungale azoolderivaten (zoals ketoconazol) of macrolide-antibiotica (zoals erytromycine)

gelijktijdig met oxybutynine worden toegediend. De inname van grapefruitsap kan ook invloed hebben op het metabolisme van oxybutynine.

Anticholinergica kunnen de absorptie van bepaalde gelijktijdig toegediende geneesmiddelen wijzigen door middel van anticholinerge effecten op de maag-darmpmotiliteit.

De anticholinerge werking van oxybutynine neemt toe bij gelijktijdig gebruik van andere anticholinergica of geneesmiddelen met een anticholinerge werking, zoals amantadine en andere anticholinerge antiparkinsongeneesmiddelen (zoals biperideen, levodopa), antihistaminica, antipsychotica (zoals fenothiazinen, butyrofenonen, clozapine), kinidine, tricyclische antidepressiva, atropine en daaraan gerelateerde middelen als atropineachtige antispasmodica en dipyridamol.

Oxybutynine kan sufheid of wazig zicht veroorzaken. De sufheid kan door de inname van alcohol toenemen. Omdat Kentera sufheid, slaperigheid, of wazig zicht kan veroorzaken, moet aan patiënten worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie rubriek 4.7).

Oxybutynine kan de werking van bepaalde prokinetische behandelingen, zoals cisapride en metoclopramide, tegengaan, en moet daarom worden vermeden in geval van verminderde maag-darmpmotiliteit.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/Anticonceptie bij mannen en vrouwen

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten voor het begin van de behandeling een zwangerschapstest laten uitvoeren, en moeten tijdens de behandeling effectieve anticonceptie gebruiken.

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van oxybutynine topische gel bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is lichte reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Kentera dient niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Uit beschikbare informatie blijkt dat oxybutynine bij ratten in de melk wordt uitgescheiden, maar het is niet bekend of oxybutynine bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Het gebruik van oxybutynine wordt niet aanbevolen tijdens de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over mogelijke effecten van het gebruik van oxybutynine op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen. Vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten suggereert een zesvoudige veiligheidsgrens bij zowel mannelijke als vrouwelijke volwassen ratten wanneer Kentera wordt toegediend zoals voorgeschreven (zie rubriek 5.3).

Patiënten die behandeld worden met Kentera moeten de toedieningsplaatsen met kleding bedekt houden, wanneer zij in contact komen met vrouwen die borstvoeding geven, zwangere vrouwen of met moedermelk gevoede zuigelingen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Kentera heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Omdat Kentera sufheid, slaperigheid, of wazig zien kan veroorzaken, moet aan patiënten worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines (zie rubriek 4.5).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De veiligheid van Kentera werd onderzocht bij patiënten met urge-incontinentie in een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in parallelle groepen waaraan 789 patiënten deelnamen (waarvan 389 patiënten Kentera kregen en 400 patiënten placebo kregen).

De bijwerking die het vaakst werd gerapporteerd, was een droge mond (Kentera 6,9%, placebo 2,8%). Andere bijwerkingen die gemeld werden, waren pruritus op de toedieningsplaats (Kentera 2,1%, placebo 0,8%), dermatitis op de toedieningsplaats (Kentera 1,8%, placebo 0,3%), duizeligheid (Kentera 1,5%, placebo 0,5%), hoofdpijn (Kentera 1,5%, placebo 2,8%), constipatie (Kentera 1,3%, placebo 1,0%), en pruritus (Kentera 1,3%, placebo 1,3%).

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken in fase 3 en 4 worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en per frequentiegroep. Frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd in afnemende mate van ernst. Bijwerkingen na het in de handel brengen die niet zijn waargenomen in klinische onderzoeken, zijn ook opgenomen.

MedDRA- systeem/orgaanklasse	Incidentie	Bijwerkingen
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	Urineweginfectie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Soms	Hypokaliëmie
Psychische stoornissen	Soms Zelden	Angst, verwardheid, nervositeit, agitatie, insomnie Paniekreactie#, delirium#, hallucinaties#, desoriëntatie#
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak Soms Zelden	Hoofdpijn, duizeligheid Somnolentie, dysgeusie, slaap van slechte kwaliteit, tremor Geheugenverslechtering#, amnesie#, lethargie#, aandachtsstoornis#
Oogaandoeningen	Soms	Droog oog
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	Vertigo
Hartaandoeningen	Soms	Atriale fibrillatie, atriale flutter, sinusaritmie
Bloedvataandoeningen	Soms	Blozen
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Hoesten, toegenomen secreet in bovenste luchtwegen
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak Soms	Droge mond, constipatie Diarree, misselijkheid, dyspepsie, braken, hemorroïden
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak Soms	Pruritus Rash, droge huid, jeukende rash
Nier- en urinewegaandoeningen	Soms	Dysurie, hematurie, nierpijn, urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak Soms	Pruritus op de toedieningsplaats, toedieningsplaatsdermatitis Vermoeidheid, oedeem perifeer, papels op de toedieningsplaats, anesthesie op de toedieningsplaats, erytheem op de toedieningsplaats, irritatie op de toedieningsplaats, pijn op de toedieningsplaats, pustels op de toedieningsplaats
Onderzoeken	Soms	Elektrocardiogram abnormaal, elektrocardiogramverandering, bloedchloride verhoogd

alleen bijwerkingen na het in de handel brengen op basis van meldingen na het in de handel brengen (niet waargenomen in klinische onderzoeken), met de frequentie categorie geschat op basis van veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek, en gemeld in verband met topisch gebruik van oxybutynine (anticholinerge klasse-effecten).

Bijwerkingen waarvan wordt aangenomen dat ze verband houden met anticholinerge therapie in het algemeen of waargenomen bij orale toediening van oxybutynine, maar nog niet bij Kentera tijdens klinische onderzoeken of na het in de handel brengen, zijn anorexie, braken, refluxoesofagitis, verminderde transpiratie, bevanging door warmte, verminderde lacrimatie, mydriase, tachycardie, aritmie,

nachtmerries, rusteloosheid, convulsie, intraoculaire hypertensie en inductie van glaucoom, paranoia, lichtgevoeligheid, erectiele disfunctie.

Pediatrische patiënten

Tijdens gebruik na het in de handel brengen bij deze leeftijdsgroep zijn gevallen van hallucinaties (geassocieerd met angstmanifestaties) en slaapstoornissen gemeld die gecorreleerd waren met oxybutynine. Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor de effecten van het product, in het bijzonder CZS- en psychiatrische bijwerkingen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering met oxybutynine is in verband gebracht met anticholinerge effecten, zoals excitatie van het centraal zenuwstelsel (CZS), blozen, koorts, dehydratie, hartaritmie, braken en urineretentie. Patiënten moeten worden bewaakt totdat de symptomen zijn verdwenen. Vierentwintig uur na het aanbrenge van Kentera begint de plasmaconcentratie van oxybutynine te dalen. Er is melding gemaakt van de orale inname van 100 mg oxybutynine in combinatie met alcohol door een 13-jarige jongen, met als gevolg geheugenverlies, en door een 34-jarige vrouw, met als gevolg stupor, met daarna desoriëntatie en agitatie bij het ontwaken, verwijde pupillen, een droge huid, hartaritmie en urineretentie. Beide patiënten herstelden volledig na een symptomatische behandeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Urologische middelen, urinair antispasmodicum, ATC-code: G04B D04.

Werkingsmechanisme

Oxybutynine werkt als een competitieve antagonist van acetylcholine op postganglionaire muscarinereceptoren, hetgeen leidt tot ontspanning van de gladde spier van de urineblaas.

Farmacodynamische effecten

Bij patiënten met een overactieve blaas, gekenmerkt door instabiliteit of hyperreflexie van de detrusorspier, heeft cystometrisch onderzoek aangetoond dat de maximale capaciteit van de urineblaas door oxybutynine toeneemt, net als het volume tot aan de eerste samentrekking van de detrusor. Oxybutynine vermindert daardoor niet alleen de aandrang tot plassen, maar ook de frequentie van zowel incontinentie-episodes als vrijwillig plassen.

Oxybutynine is een racemisch (50:50) mengsel van R- en S-isomeren. Vooral de R-isomeer heeft een antimuscarine werking. De R-isomeer van oxybutynine vertoont een grotere selectiviteit voor de M₁ en M₃ muscarine subtypes (voornamelijk in de detrusorspier van de urineblaas en in de oorspeekselklier) dan voor het M₂-subtype (voornamelijk in het hartweefsel). Uit *in-vitro*-onderzoek blijkt dat de actieve metabooliet, N-desethyloxybutynine, een farmacologische werking op de humane detrusorspier heeft die

vergelijkbaar is met die van oxybutynine, maar in vergelijking met oxybutynine een grotere bindingsaffiniteit voor oorspekselklierweefsel heeft. De vrije base van oxybutynine is farmacologisch gelijkwaardig aan oxybutyninehydrochloride.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid en veiligheid van Kentera werden onderzocht in een enkelvoudig fase 3-onderzoek bij patiënten met urge-incontinentie.

Het fase 3-onderzoek was een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek in parallelle groepen waaraan 789 patiënten deelnamen. De dubbelblinde behandeling van 12 weken bestond uit het dagelijks aanbrengen van Kentera of een identieke placebo-gel. Een open-label behandeling van 14 weken was beschikbaar voor een subgroep patiënten die de dubbelblinde periode hadden doorlopen. De meeste patiënten waren blank (86,3%) en vrouw (89,2%), met een gemiddelde leeftijd van 59,4 jaar (spreiding: 18 tot 88 jaar). Ongeveer 75% van de patiënten werd nooit eerder farmacologisch behandeld voor incontinentie.

Patiënten die met Kentera werden behandeld, ervoeren een zeer statistisch significante afname van het aantal urinaire incontinentie-episodes per dag vanaf de uitgangssituatie tot het eindpunt (het primaire eindpunt voor de werkzaamheid) in vergelijking met placebo ($p < 0,0001$), en ook voor de secundaire eindpunten: een afname van de gemiddelde dagelijkse plasfrequentie ($p = 0,0017$), en een toename van het gemiddelde volume per urinelozing ($p = 0,0018$). Bij Kentera werden er ook significante verbeteringen waargenomen in de levenskwaliteit die tijdens het onderzoek werd gemeten.

De gemiddelde en mediane verandering ten opzichte van de uitgangssituatie van de dagelijkse incontinentie-episodes (primaire eindpunt), de plasfrequentie, en het volume per urinelozing voor placebo en actieve behandelingsgroepen zijn in de tabel hieronder samengevat.

Gemiddelde en mediane verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor incontinentie-episodes, plasfrequentie en volume per urinelozing in Week 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Gemiddeld (SD)	Mediaan	Gemiddeld (SD)	Mediaan
Dagelijkse incontinentie-episodes				
Uitgangssituatie	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-waarde vs. placebo	<0,0001		--	
Dagelijkse plasfrequentie				
Uitgangssituatie	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-waarde vs. placebo	0,0017		--	
Volume per urinelozing (ml)				
Uitgangssituatie	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-waarde vs. placebo	0,0018		--	

Gemiddelde en mediane verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor incontinentie-episodes, plasfrequentie en volume per urinelozing in Week 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Gemiddeld (SD)	Mediaan	Gemiddeld (SD)	Mediaan
Dagelijkse nycturieperiodes				
Uitgangssituatie	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Verandering ten opzichte van de uitgangssituatie	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-waarde vs. placebo	0,1372		--	

Tijdens de dubbelblinde behandeling werd er bij Kentera een significant positief effect op de kwaliteit van leven vastgesteld op basis van de Incontinence Impact Questionnaire (IIQ). Deze resultaten werden duidelijk na de eerste maand van de behandeling en bleven gedurende de dubbelblinde behandeling behouden, zoals blijkt uit de tabel hieronder.

Gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor de totale score en de subschalen van de IIQ in Week 12 (LOCF)

Score	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-waarde (Kentera vs. Placebo)
Totale score	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Subschaal reizen	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Subschaal lichamelijke activiteit	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Subschaal sociale relaties	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Subschaal emotionele gezondheid	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Er werden eveneens significante positieve effecten waargenomen voor elk domein van de IIQ-subschaal en voor zes van de tien domeinen van kwaliteit van leven, waaronder het domein impact van incontinentie, in de King's Health Questionnaire (KHQ), zoals blijkt uit de tabel hieronder.

Gemiddelde (SD) verandering ten opzichte van de uitgangssituatie voor de domeinscores van de KHQ in Week 12 (LOCF)

Domein	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	P-waarde (Kentera vs. Placebo)
Algemene gezondheidsbeleving	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Impact van incontinentie	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Ernst van de symptomen	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Rolbeperkingen	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Lichamelijke beperkingen	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Sociale beperkingen	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Persoonlijke relaties	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emoties	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Slaap en energie	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Het kunnen omgaan met de ziekte	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Kentera is ontwikkeld als preparaat voor dagelijkse toepassing en is in staat om de therapeutische oxybutynineconcentratie in het bloed te handhaven. Oxybutynine wordt van de intacte huid naar de grote bloedsomloop gevoerd door middel van passieve diffusie door het stratum corneum. Na het aanbrengen van Kentera stijgt de plasmaspiegel van oxybutynine gedurende ongeveer 7 dagen, om een gemiddelde maximale concentratie van 4 tot 5 ng/ml te bereiken. Na de zevende dag van toediening wordt de steady state bereikt. Het verschil in AUC en C_{max} van oxybutynine en de actieve metaboliet N-desethyloxybutynine na transdermale toediening van Kentera op de buik, de bovenarmen/schouders en dijbenen, is niet klinisch relevant.

Verdeling

Na de systemische absorptie wordt oxybutynine wijd verspreid door het lichaamswefsel. Na een intraveneuze toediening van 5 mg oxybutyninehydrochloride werd het verdelingsvolume op 193 l geraamd.

Biotransformatie

Oraal toegediend oxybutynine wordt voornamelijk door de cytochroom-P450-enzymssystemen gemetaboliseerd, in het bijzonder door CYP3A4, dat hoofdzakelijk in de lever en de darmwand voorkomt. De expressie van CYP3A en CYP3A4 kan tot het 40-voud variëren door genetisch polymorfisme. Tot de

metabolieten behoren fenylcyclohexylglycolzuur, dat farmacologisch inactief is, en N-desethyloxybutynine, dat farmacologisch actief is. De transdermale toediening van oxybutynine ontloopt het first-pass metabolisme van het maag-darmkanaal en de lever, waardoor er minder N-desethyl-metaboliet gevormd wordt.

Excretie

Oxybutynine wordt uitgebreid gemetaboliseerd door de lever, zie boven, waarbij minder dan 0,1 % van de toegediende dosis onveranderd via de urine wordt uitgescheiden. Daarnaast wordt minder dan 0,1 % van de toegediende dosis uitgescheiden in de vorm van de metaboliet N-desethyloxybutynine.

Overdracht van persoon op persoon

De mogelijkheid van dermale overdracht van oxybutynine van een behandelde persoon op een onbehandelde persoon werd onderzocht in een onderzoek waarin proefpersonen een eenmalige dosis Kentera kregen toegediend en vervolgens gedurende 15 minuten nauw fysiek contact hadden met een onbehandelde partner, waarbij de toedieningsplaats ofwel met kledij werd bedekt (N=14 paren) ofwel niet werd bedekt (N=12 paren). De onbehandelde partners die niet door kledij werden beschermd, vertoonden detecteerbare plasmaspiegels van oxybutynine (gemiddelde $C_{max} = 0,94$ ng/ml). Twee van de 14 onbehandelde proefpersonen die aan de groep met kledij-op-huid contact deelnamen, vertoonden meetbare plasmaspiegels van oxybutynine ($C_{max} \leq 0,1$ ng/ml) gedurende 48 uur na contact met behandelde proefpersonen; oxybutynine was niet detecteerbaar bij de overige 12 onbehandelde proefpersonen.

Effecten van douchen

Het effect van douchen op de absorptie van oxybutynine werd onderzocht in een gerandomiseerd, steady state cross-over onderzoek bij omstandigheden van niet-douchen, of bij douchen 1, 2 of 6 uur na het aanbrengen van Kentera (N=20). De resultaten van het onderzoek tonen aan dat douchen één uur na het aanbrengen geen effect heeft op de algemene systemische blootstelling aan oxybutynine.

Gebruik in combinatie met zonnecrème

Het effect van zonnecrème op de absorptie van oxybutynine, waarbij de zonnecrème 30 minuten vóór of 30 minuten na het gebruik van Kentera wordt aangebracht, werd onderzocht in een gerandomiseerd, cross-over onderzoek met een eenmalige dosis (N=16). Het gelijktijdig gebruik van zonnecrème, ofwel vóór ofwel na het aanbrengen van Kentera, had geen effect op de systemische blootstelling aan oxybutynine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van acute toxiciteit, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en lokale toxiciteit. Er werden bijwerkingen waargenomen in onderzoek naar embryotoxiciteit bij konijnen. Bij een subcutaan toegediende concentratie van 0,4 mg/kg/dag oxybutynine is er een significant hogere incidentie van orgaanafwijkingen, maar dit wordt enkel waargenomen bij maternale toxiciteit. Maar door het ontbreken van inzicht in de samenhang tussen maternale toxiciteit en het effect op de ontwikkeling kunnen er geen conclusies worden getrokken over de relevantie voor de veiligheid voor de mens. In het subcutaan fertiliteitsonderzoek bij ratten werden er geen effecten bij de mannetjes gerapporteerd, maar bij de vrouwtjes was de fertiliteit verminderd en werd er een NOAEL (no observed adverse effect level = niveau waarop geen bijwerkingen worden waargenomen) van 5 mg/kg vastgesteld.

Environmental Risk Assessment (ERA)

De werkzame stof oxybutynine is persistent in het milieu.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol (96 procent)
Glycerol
Hydroxypropylcellulose
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. De pomp rechtop bewaren.

Kentera bevat alcohol en wordt als ontvlambaar beschouwd. Kentera mag niet in contact komen met een open vlam.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De multidoseringscontainer bestaat uit een buitenfles van polypropyleen van binnen bekleed met een zak van lage-dichtheid polyethyleen (LDPE), een polypropyleen doseerpomp met een sluitring van ethyleenpropyleendiëen monomeer (EPDM), en een polypropyleen dop.

Elke multidoseringscontainer bevat minstens 30 gram Kentera en levert 30 afgemeten doses van 1 gram.

Kentera is verpakt in een doos met 1 multidoseringscontainer met doseerpomp.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Vóór het eerste gebruik moet de multidoseringscontainer op gang worden gebracht. Om de pomp op gang te brengen, drukt u het pompmechanisme meerdere malen helemaal in totdat er gel uitkomt. Vervolgens drukt u de pomp nog eenmaal in en verwijdert u het geneesmiddel dat is vrijgekomen, om zich ervan te verzekeren dat de dosisafgifte correct is. De pomp is nu op gang gebracht en is klaar voor gebruik. Nadat de pomp op gang is gebracht, bevat de pomp nog 30 volledige doses. De afgemeten dosis moet dan onmiddellijk worden aangebracht.

Plaats na elk gebruik de kleine beschermdop altijd goed terug op het uiteinde van het spuitstuk en de grote beschermdop over de kop van de pomp. Als de pomp tijdens het gebruik druk verliest (nadat de pomp wordt ingedrukt, komt er geen gel vrij), herhaal dan de instructies hierboven om de pomp opnieuw op gang te brengen.

Na het aanbrengen van de gel moet men de handen onmiddellijk grondig wassen met water en zeep. Het is aanbevolen om de toedieningsplaats met kleding te bedekken zodra de gel is opgedroogd. Vermijd baden,

zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen.

De lege multidoseringscontainer dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/270/005 1 multidoseringscontainer met doseerpomp

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/06/2004

Datum van laatste hernieuwing: 15/06/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

**A. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
BT51 3RP
Noord-Ierland

**B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE
AFLEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

- **ANDERE VOORWAARDEN**

Geneesmiddelenbewakingssysteem:

De vergunninghouder dient te garanderen dat het geneesmiddelenbewakingssysteem, opgenomen in Module 1.8.1. van de handelsvergunning, aanwezig is en functioneert, zowel voordat het middel op de markt komt als wanneer het op de markt is.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS (Bevat 2, 8 en 24 pleisters voor transdermaal gebruik)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kentera 3,9 mg / 24 uur, pleister voor transdermaal gebruik
oxybutynine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke pleister voor transdermaal gebruik geeft 3,9 mg oxybutynine af per 24 uur. Elke pleister van 39 cm² bevat 36 mg oxybutynine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: triacetine, acrylhechtmiddel (bevat blokken 2-ethylhexylacrylaat, N-vinylpyrrolidon en hexamethyleenglycoldimethacrylaat polymeer).
Deklaag rugzijde: een laag polyester/ethyleenvinylacetaat, een laag polyester met siliconen.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

2 pleisters voor transdermaal gebruik
8 pleisters voor transdermaal gebruik
24 pleisters voor transdermaal gebruik

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend bestemd voor transdermaal gebruik.
Gebruik de pleister niet indien de verzegeling van het sachet is verbroken.

Breng de pleister onmiddellijk aan nadat deze uit het beschermende sachet is gehaald.
Lees voorafgaand aan het gebruik de bijsluiter.

zo/woe
ma/do
di/vrij
woe/za
do/zo
vrij/ma
za/di

Breng tweemaal per week (elke 3 tot 4 dagen) een nieuwe pleister Kentera aan.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING).

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/270/001 <8 pleisters voor transdermaal gebruik>
EU/1/03/270/002 <24 pleisters voor transdermaal gebruik>
EU/1/03/270/003 <2 pleisters voor transdermaal gebruik>

13. PARTIJNUMMER VAN DE FABRIKANT

Partij:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

kentera

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

SACHET (bevat 1 pleister voor transdermaal gebruik)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Kentera 3,9 mg / 24 uur, pleister voor transdermaal gebruik
oxybutynine
Uitsluitend bestemd voor transdermaal gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Breng de pleister onmiddellijk aan nadat deze uit het beschermende sachet is gehaald.
Lees voorafgaand aan het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP:

4. PARTIJNUMMER

Partij:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

Bevat 1 pleister voor transdermaal gebruik.

6. OVERIGE

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS (met 30 sachets)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kentera 90,7 mg/g gel in sachet
oxybutynine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elk sachet van 1 gram gel bevat 90,7 mg oxybutynine (als hydrochloride) wat resulteert in een nominale afgifte van ongeveer 4 mg/dag.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ethanol (96%), glycerol, hydroxypropylcellulose, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), en gezuiverd water.

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Gel

30 sachets van 1 gram.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Breng de gel onmiddellijk aan nadat het sachet is geopend.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Uitsluitend bestemd voor cutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TEGE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/270/004 <30 sachets>

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

kentera gel

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKETTERING SACHET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Kentera 90,7 mg/g gel in sacht
oxybutynine
Cutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 gram

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING
MOETEN WORDEN VERMELD
MULTIDOSERINGSCONTAINER MET DOSEERPOMP**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kentera 90,7 mg/g gel
oxybutynine

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke afgemeten dosis van 1 gram gel bevat 90,7 mg oxybutynine (als hydrochloride) wat resulteert in een nominale afgifte van ongeveer 4 mg/dag.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: ethanol (96%), glycerol, hydroxypropylcellulose, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), en gezuiverd water.

Zie bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Gel

1 multidoseringscontainer met doseerpomp van 30 gram

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Onmiddellijk aanbrengen nadat de gel uit de pomp is vrijgekomen.

Voor gebruik de bijsluiter lezen.

Uitsluitend bestemd voor cutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. De pomp rechtop bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/03/270/005 <1 multidoseringscontainer met doseerpomp>

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

kentera gel

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Kentera 3,9 mg / 24 uur pleister voor transdermaal gebruik Oxybutynine

Lees de hele bijsluiter aandachtig door alvorens Kentera te gebruiken.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Kentera en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Kentera gebruikt
3. Hoe wordt Kentera gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Kentera
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS KENTERA EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Kentera wordt gebruikt bij volwassenen om de symptomen van urge-incontinentie en/of veelvuldig plassen en veelvuldige aandrang tot plassen te reguleren.

Kentera werkt door de blaas te laten uitzetten, zodat deze meer urine kan bevatten.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U KENTERA GEBRUIKT

Gebruik Kentera niet:

- Als u overgevoelig (allergisch) bent voor oxybutynine of voor een van de bestanddelen van Kentera.
- Als u een zeldzame aandoening heeft, myasthenia gravis genaamd, waardoor de spieren in uw lichaam verzwakken en snel vermoeid raken.
- Als u merkt dat uw blaas zich tijdens het urineren niet volledig leegt, dan kan dit probleem door het gebruik van oxybutynine toenemen. Bespreek dit probleem met uw arts voordat u Kentera gaat gebruiken.
- Als u problemen heeft met uw spijsvertering die worden veroorzaakt door een onvolledige lediging van de maag na een maaltijd, raadpleeg dan uw arts voordat u Kentera gaat gebruiken.
- Als u aan glaucoom lijdt of als er in uw familie reeds personen zijn met glaucoom, meld dit dan aan uw arts.

Wees extra voorzichtig met Kentera

Als een of meer van de volgende situaties op u van toepassing zijn:

- leverproblemen
- nierproblemen
- problemen met urineren
- blokkade van het darmkanaal
- bloederige ontlasting
- gegeneraliseerde spierzwakte
- pijn bij het slikken

Omdat een behandeling met oxybutynine tot een verminderde transpiratie kan leiden, is het risico van koorts en hitteberoerte groter bij blootstelling aan hoge omgevingstemperaturen.

Het gebruik van Kentera is niet aanbevolen bij kinderen of adolescenten.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel het uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Wanneer de Kentera pleister gelijktijdig gebruikt wordt met andere geneesmiddelen die gelijkaardige bijwerkingen hebben, zoals een droge mond, constipatie en sufheid, dan kan dit de frequentie en de ernst van deze bijwerkingen vergroten.

Oxybutynine kan de spijsvertering afremmen en bijgevolg de adsorptie van andere orale geneesmiddelen beïnvloeden; of het gebruik van dit geneesmiddel samen met andere geneesmiddelen kan het effect van oxybutynine verhogen. In het bijzonder:

- Ketoconazol, itraconazol of fluconazol (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties).
- Erytromycine, een macrolide-antibioticum (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties).
- Biperideen, levodopa, of amantadine (gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson).
- Antihistaminica (gebruikt voor de behandeling van allergieën, zoals hooikoorts).
- Fenothiazinen of clozapine (gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen).
- Tricyclische antidepressiva (gebruikt voor de behandeling van depressie).
- Dipyridamol (gebruikt voor de behandeling van bloedstollingsproblemen).
- Atropine en andere anticholinerge geneesmiddelen (gebruikt voor de behandeling van maagstoornissen, zoals het prikkelbare-darmsyndroom).

Gebruik van Kentera met voedsel en drank

Oxybutynine kan sufheid of wazig zien veroorzaken. De sufheid kan door de inname van alcohol toenemen.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Kentera mag tijdens de zwangerschap niet worden gebruikt, tenzij hier een duidelijke noodzaak voor is.

Wanneer oxybutynine tijdens de borstvoedingsperiode wordt gebruikt, wordt een kleine hoeveelheid in de moedermelk uitgescheiden. Het gebruik van oxybutynine door moeders die borstvoeding geven, is daarom niet aanbevolen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Omdat Kentera sufheid, slaperigheid of wazig zien kan veroorzaken, dient aan patiënten te worden aanbevolen om voorzichtig te zijn bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines.

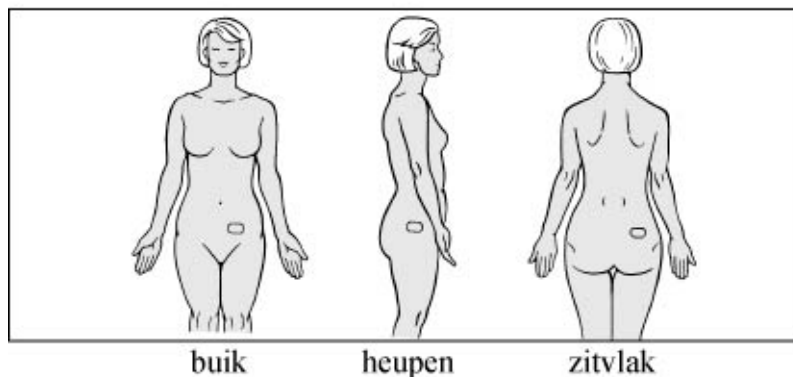
3. HOE WORDT KENTERA GEBRUIKT

Volg bij het gebruik van Kentera altijd nauwgezet de instructies van uw arts. Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

Breng tweemaal per week (elke 3 tot 4 dagen) een nieuwe pleister met Kentera aan volgens de gebruiksaanwijzing. Vervang de pleister altijd op de dezelfde twee dagen van de week, bijvoorbeeld elke zondag en woensdag of elke maandag en donderdag. Op de binnenflap van uw verpakking Kentera-pleisters is een Kentera-kalender afgedrukt, die u als controlelijst kunt gebruiken om uw doseerschema te onthouden. Vul het doseerschema in dat u wilt gaan volgen, en onthoud dat u uw Kentera-pleister steeds moet vervangen op dezelfde twee dagen van de week die u op uw kalender heeft aangekruist. Let op dat u niet meer dan één Kentera-pleister tegelijk draagt en draag uw pleister ononderbroken, totdat het tijd is om een nieuwe aan te brengen.

Plaats van aanbrengen

Breng de pleister aan op een schoon, droog en glad deel van de huid op uw buik, heupen of zitvlak. Breng nooit een pleister aan ter hoogte van de taille om te voorkomen dat uw kleding tegen de pleister schuurt. Stel de pleister niet aan zonlicht bloot. Breng de pleister aan onder uw kleding. Wissel bij het aanbrengen van de pleister iedere keer van plaats. Wacht minstens 1 week alvorens u een pleister op dezelfde plaats op uw lichaam aanbrengt.



Wijze van aanbrengen

Elke pleister is individueel verpakt in een beschermend sachet. Lees eerst alle informatie hieronder voordat u Kentera gaat gebruiken.

Aanbrengen van Kentera:

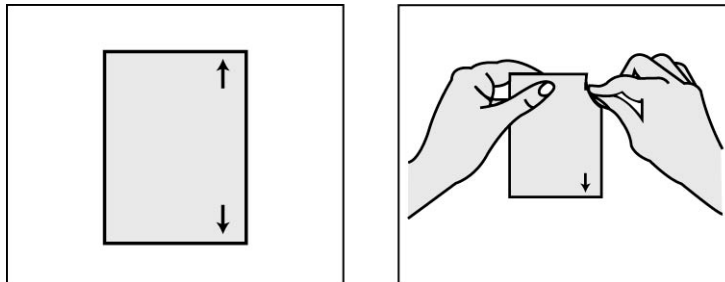
Stap 1: Kies een plaats voor de pleister die:

- Pas gewassen, droog en koel is (wacht enkele minuten nadat u een warm bad of een warme douche heeft genomen).
- Vrij is van bodylotion, poeder en olie.

- Vrij is van snijwonden, uitslag of andere vormen van huidirritatie.

Stap 2: Open het sachet waarin de pleister zit.

- Trek het open langs de pijltjes op de rechterkant van het sachet, zoals op onderstaande tekening is aangegeven.
- Knip het sachet nooit met een schaar open, omdat de pleister in het sachet hierdoor beschadigd kan raken.
- Trek de pleister uit de verpakking.
- Kleef hem onmiddellijk op uw huid; bewaar de pleister nooit buiten het verzegelde sachet.



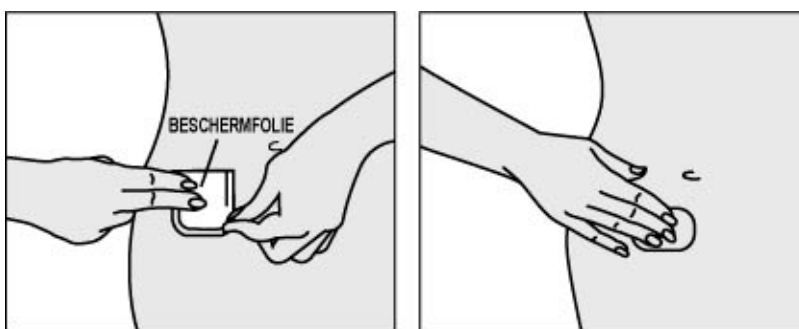
Stap 3: Breng de ene helft van de pleister aan op uw huid.

- Buig de pleister voorzichtig en verwijder het eerste stukje beschermfolie dat het kleefoppervlak van de pleister bedekt.
- Druk de pleister zonder het kleefoppervlak aan te raken stevig met de kleefkant naar beneden, op de plaats van de buik, de heupen of het zitvlak die u voor het aanbrengen van de pleister heeft uitgekozen.



Stap 4: Kleef de tweede helft van de pleister op uw huid.

- Vouw de pleister achterwaarts dubbel. Druk de pleister stevig aan op de beschermfolie.
- Druk de folie een beetje naar voren om de rand los te maken.
- Neem het losse uiteinde aan elke hoek vast en trek het tweede stuk beschermfolie er af. Probeer aanraking van het kleefoppervlak van de pleister te vermijden.
- Druk de hele pleister met uw vingertoppen stevig op uw huid aan. Druk gedurende minstens 10 seconden om er zeker van te zijn dat de pleister op zijn plaats blijft zitten. Zorg ervoor dat de pleister volledig op uw huid kleeft, zelfs aan de randen.
- Gooi de stukjes beschermfolie weg.



Baden, douchen, zwemmen en trainen:

Draag elke pleister de hele tijd, totdat u een nieuwe aanbrengt. Baden, douchen, zwemmen en trainen mag geen invloed op de pleister hebben, zolang u niet over de pleister wrijft wanneer u zich wast. Blijf nooit lang in een heet bad liggen, want daardoor kan de pleister loskomen.

Als de pleister loskomt:

Als de pleister van uw huid begint los te komen, dan drukt u hem weer aan met uw vingertoppen. De pleister is zo ontworpen dat deze opnieuw zal vastkleven. Het gebeurt zeer zelden dat de pleister volledig loskomt. Gebeurt dit toch, probeer dan dezelfde pleister weer op dezelfde plaats aan te brengen. Als de pleister opnieuw helemaal stevig vastkleeft, dan laat u hem zitten. Is dit niet het geval, dan verwijdert u de oude pleister en brengt u een nieuwe pleister aan op een andere plaats. Ongeacht op welke dag dit gebeurt, volg gewoon het doseerschema dat u op de doos van uw pleisters heeft aangegeven, voor het tweemaal per week vervangen van de pleister.

Wat u moet doen als u vergeet om na 3 of 4 dagen de pleister te vervangen:

Verwijder de oude pleister zodra u eraan denkt en breng op een andere plaats op uw buik, heupen of zitvlak een nieuwe pleister aan. Ongeacht op welke dag dit gebeurt, volg gewoon het doseerschema dat u op de doos van uw pleisters heeft aangegeven, voor het tweemaal per week vervangen van de pleister, ook als dit betekent dat u de nieuwe pleister moet vervangen voordat de 3 tot 4 dagen zijn verstreken.

Wijze van verwijderen

Wanneer u de pleister wilt vervangen, verwijder dan eerst langzaam de oude pleister. Vouw deze pleister dubbel (met de kleefzijden tegen elkaar) en gooi hem meteen weg om hem buiten het bereik van kinderen en huisdieren te houden. Het kan zijn dat de toepassingsplaats van de pleister enigszins rood ziet. Deze roodheid verdwijnt gewoonlijk binnen enkele uren na het verwijderen van de pleister. Raadpleeg uw arts als de irritatie blijft aanhouden.

Was de toepassingsplaats voorzichtig met warm water en een zachte zeep om mogelijke restjes van het kleefmiddel die na het verwijderen van de pleister op uw huid zijn achtergebleven, te verwijderen. U kunt ook een beetje babyolie gebruiken om mogelijke restjes te verwijderen. Voor kringen kleefmiddel die vuil zijn geworden, heeft u een medisch doekje voor het verwijderen van kleefmiddel nodig, dat verkrijgbaar is bij uw apotheker. Alcohol of andere sterke oplosmiddelen kunnen huidirritatie veroorzaken en mogen dus niet worden gebruikt.

Na gebruik bevat de pleister nog steeds een aanzienlijke hoeveelheid actieve bestanddelen. De resterende actieve bestanddelen van de pleister kunnen schadelijk zijn bij contact met het watermilieu. Daarom moet de pleister na het verwijderen dubbel worden gevouwen met de hechtende vlakken naar binnen, zodat het afgiftemembraan is afgeschermd, waarna de pleister in de originele verpakking buiten het bereik van kinderen moet worden weggegooid. Alle gebruikte of niet-gebruikte pleisters moeten overeenkomstig de

lokale voorschriften worden weggegooid of bij de apotheek worden ingeleverd. Gebruikte pleisters mogen niet in het toilet worden doorgespoeld noch in afvoersystemen voor vloeibaar afval worden geworpen.

Wat u moet doen als u meer van Kentera heeft gebruikt dan u zou mogen

De patiënt mag niet meer dan één pleister tegelijk aanbrengen.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Kentera te gebruiken

Breng een Kentera pleister aan zodra u merkt dat u geen pleister draagt, of dat u een vaste dag voor het aanbrengen heeft overgeslagen.

Als u stopt met het gebruik van Kentera

Uw urge-incontinentie kan terugkeren en het kan zijn dat u vaker moet plassen als u beslist om met het gebruik van de pleister te stoppen. Blijf Kentera gebruiken zolang uw arts u dit adviseert.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Kentera bijwerkingen hebben, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

De frequentie van mogelijke bijwerkingen die hieronder staan vermeld, wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op 10 gebruikers)
- Vaak (komt voor bij 1 tot 10 op 100 gebruikers)
- Soms (komt voor bij 1 tot 10 op 1.000 gebruikers)
- Zelden (komt voor bij 1 tot 10 op 10.000 gebruikers)
- Zeer zelden (komt voor bij minder dan 1 op 10.000 gebruikers)
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Een bijwerking die zeer vaak voorkomt

- jeuk rond de toepassingsplaats van de pleister

Bijwerkingen die vaak voorkomen

- roodheid of uitslag op de toepassingsplaats van de pleister
- droge mond
- constipatie
- diarree
- maagklachten
- maagpijn
- hoofdpijn of slaperigheid
- urineweginfecties
- wazig zien
- duizeligheid

Bijwerkingen die soms voorkomen

- infecties van de bovenste luchtwegen of schimmelinfecties
- angst
- verwardheid
- nervositeit

- onrust
- slaapproblemen
- hartkloppingen
- opvliegers
- rugpijn
- urineretentie
- problemen met urineren
- verkoudheid
- toevallige verwonding

Bijwerkingen die zelden voorkomen

- paniecreactie
- geestelijke verwardheid
- hallucinaties
- desoriëntatie
- geheugenverslechtering
- geheugenverlies
- abnormale vermoeidheid
- slechte concentratie

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U KENTERA

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Gebruik Kentera niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het sachet en de doos.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De gebruikte pleisters moeten dubbel worden gevouwen, met de kleefzijde naar binnen, zodat het afgiftemembraan is afgeschermd, waarna de pleister in het originele sachet buiten het bereik van kinderen veilig moet worden weggegooid. Alle gebruikte of ongebruikte pleisters dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften of bij de apotheek te worden ingeleverd. Gebruikte pleisters mogen niet in het toilet worden doorgespoeld noch in afvoersystemen voor vloeibaar afval worden geworpen.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Kentera

Het werkzame bestanddeel is oxybutynine. Elke pleister voor transdermaal gebruik geeft 3,9 mg oxybutynine af per 24 uur. Elke pleister van 39 cm² bevat 36 mg oxybutynine.

De andere bestanddelen zijn: Elke pleister bevat triacetine, en acrylhechtmiddel. De oxybutynine, triacetine en het acrylhechtmiddel zijn vastgehecht op een deklaag van doorzichtig PET/EVA en bedekt met een beschermlaag van polyester met siliconen.

Hoe ziet Kentera eruit en wat is de inhoud van de verpakking

Kentera is een pleister voor transdermaal gebruik en is verpakt in dozen met 2, 8 en 24 pleisters. De farmaceutische bestanddelen zijn vastgehecht op het pleisteroppervlak, dat beschermd wordt door de deklaag. Deze deklaag dient alvorens het aanbrengen van de pleister te worden verwijderd.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Northern Ireland
BT51 3RP

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

België/Belgique/Belgien Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377	Luxembourg/Luxemburg Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377
България Nicobrand Limited Великобритания (Обединеното кралство) Тел.: +44 (0) 28 7086 8733	Magyarország Nicobrand Limited Nagy-Britannia Tel.: +44 (0) 28 7086 8733
Česká republika Herbacos Recordati s.r.o. Tel: +420 466 741 915	Malta Nicobrand Limited Ir-Renju Unit Tel: +44 (0) 28 7086 8733
Danmark Orion Pharma A/S Tlf: +45 49 12 66 00	Nederland Eurocept BV Tel: +31 (0) 35 528 8377
Deutschland Recordati Pharma GmbH Tel: +49 (0) 731 7047 0	Norge Orion Pharma AS Tlf: +47 40 00 42 10
Eesti Nicobrand Limited Ühendkuningriik Tel: +44 (0) 28 7086 8733	Österreich Haemo- Pharma Consult GmbH Tel: +43 (0) 2689 3116 0
Ελλάδα Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Τηλ: +30 210-6773822	Polska Nicobrand Limited Wielka Brytania Tel.: +44 (0) 28 7086 8733
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 93 205 86 86	Portugal Jaba Recordati S.A. Tel: +351 21 4329 500

France Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI Tél: +33 (0) 1 45 19 10 00	România Nicobrand Limited Marea Britanie Tel: +44 (0) 28 7086 8733
Ireland Recordati Ireland Ltd. Tel: +353 (0) 21 4379400	Slovenija Nicobrand Limited Velika Britanija Tel: +44 (0) 28 7086 8733
Ísland Nicobrand Limited Bretland Sími: +44 (0) 28 7086 8733	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 Orion Corporation Puh/Tel: +358 10 4261
Κύπρος Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Ελλάδα Τηλ: +30 210-6773822	Sverige Orion Pharma AB Tel: +46 8 623 64 40
Latvija Nicobrand Limited Lielbritānija Tel: +44 (0) 28 7086 8733	United Kingdom Orion Pharma (UK) Ltd Tel: +44 (0) 1635 520300
Lietuva Nicobrand Limited Jungtinė Karalystė Tel: +44 (0) 28 7086 8733	Hrvatska Nicobrand Limited Ujedinjeno Kraljevstvo Tel: +44 (0) 28 7086 8733

Deze bijsluiter is goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Kentera 90,7 mg/g gel in sachet Oxybutynine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Kentera en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS KENTERA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Kentera bevat de werkzame stof oxybutynine en wordt gebruikt bij volwassenen om de symptomen van urge-incontinentie en/of een verhoogde frequentie en aandrang tot plassen te beheersen.

Kentera werkt door de blaas te laten uitzetten, zodat deze meer urine kan bevatten.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent overgevoelig (allergisch) voor oxybutynine of voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten.
- U heeft een zeldzame aandoening, myasthenia gravis genaamd, waardoor de spieren in uw lichaam verzwakken en snel vermoeid raken.
- Als u aan glaucoom lijdt of als er in uw familie reeds personen zijn met glaucoom, meld dit dan aan uw arts.
- U heeft moeilijkheden met het ledigen van uw blaas.
- U kunt uw ontlasting onvoldoende lozen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Als een of meer van de volgende situaties op u van toepassing zijn:

- Leverproblemen
- Nierproblemen
- Problemen met plassen

- Blokkade van het darmkanaal
- Bloederige ontlasting
- Gegeneraliseerde spierzwakte
- Pijn bij het slikken
- Onvermogen om de urineblaas tijdens het plassen volledig te ledigen
- Voedsel dat na de maaltijd in de maag achterblijft
- U bent ouder dan 65 jaar
- Een chronisch droge mond met als gevolg een parodontale ziekte of schimmelinfecties in de mond
- Een zenuwaandoening die onwillekeurige lichaamsfuncties aantast, zoals de hartslag, bloeddruk, transpiratie en spijsvertering
- Problemen met geheugen, taal of denkvermogen
- Een progressieve neurologische ziekte met als kenmerken: beven van spieren in rust, stijfheid, traag bewegen, verstoord evenwicht, en een schuifelende gang
- Een overactieve schildklier, wat kan leiden tot een verhoogde eetlust, gewichtsverlies of zweten
- Een vernauwing van de bloedvaten die bloed en zuurstof naar het hart brengen
- Hartproblemen die kortademigheid of zwelling van de enkels kunnen veroorzaken
- Een onregelmatige hartslag
- Een snellere hartslag
- Hoge bloeddruk
- Een vergrote prostaat

Omdat een behandeling met oxybutynine tot een verminderde transpiratie kan leiden, is het risico van koorts en hitteberoerte groter bij blootstelling aan hoge omgevingstemperaturen.

Kinderen en adolescenten

Het gebruik van Kentera is niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Kentera nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Wanneer u Kentera gelijktijdig gebruikt met andere geneesmiddelen die gelijkaardige bijwerkingen hebben, zoals een droge mond, constipatie en sufheid, dan kan dit ervoor zorgen dat deze bijwerkingen vaker voorkomen en ernstiger zijn van aard.

Oxybutynine kan de spijsvertering afremmen en bijgevolg de opname van andere orale geneesmiddelen beïnvloeden. Oxybutynine kan tevens invloed hebben op behandelingen m.b.t. de stoelgang. Het gebruik van dit geneesmiddel in combinatie met andere geneesmiddelen kan de werking van oxybutynine doen toenemen. Dit geldt in het bijzonder voor:

- Ketoconazol, itraconazol of fluconazol (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties).
- Erytromycine, een macrolide-antibioticum (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties).
- Biperideen, levodopa, of amantadine (gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson).
- Antihistaminica (gebruikt voor de behandeling van allergieën, zoals hooikoorts).
- Fenothiazinen, butyrofenon of clozapine (gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen).
- Tricyclische antidepressiva (gebruikt voor de behandeling van depressie).
- Kinidine (gebruikt voor de behandeling van hartritmestoornissen).
- Dipyridamol (gebruikt voor de behandeling van bloedstollingsproblemen).
- Atropine en andere anticholinerge geneesmiddelen (gebruikt voor de behandeling van maagstoornissen, zoals het prikkelbare-darmsyndroom).

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Oxybutynine kan sufheid of wazig zien veroorzaken. De sufheid kan door de inname van alcohol toenemen.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u geneesmiddelen gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel niet als u zwanger bent, tenzij uw arts u dat heeft verteld.

Als u een vrouw bent en u zwanger kunt worden, moet u een zwangerschapstest laten uitvoeren voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Tijdens de behandeling met Kentera moet u effectieve anticonceptie gebruiken.

Wanneer oxybutynine via de mond wordt toegediend, wordt een kleine hoeveelheid ervan uitgescheiden in de moedermelk. Het gebruik van oxybutynine door moeders die borstvoeding geven is daarom niet aanbevolen.

Houd de toedieningsplaatsen met kleding bedekt, wanneer u in contact komt met vrouwen die borstvoeding geven of met moedermelk gevoede zuigelingen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Kentera kan sufheid, slaperigheid of wazig zien veroorzaken. Wees extra voorzichtig wanneer u een voertuig bestuurt of machines gebruikt.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

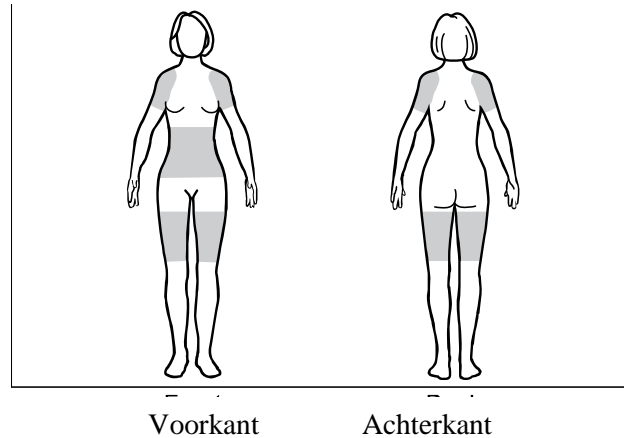
Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering is één sachet eenmaal per dag aangebracht op een droge, intacte huid op de buik, de bovenarmen/schouders, of de dijbenen. Eén dosis levert 4 mg oxybutynine in 24 uur.

Belangrijk: Kentera mag enkel op de huid worden aangebracht. Kentera mag niet via de mond worden ingenomen. Vermijd contact met ogen, neus, open wonden, pas geschoren huid, en huid met huiduitslag of andere plaatsen op het lichaam waar Kentera niet mag worden aangebracht.

- Stap 1. De plaatsen op het lichaam waar Kentera mag worden aangebracht, staan in grijs aangeduid in Figuur A. Dit zijn de buik (maagstreek), de bovenarmen/schouders, en de dijbenen. Kies één van deze aanbevolen plaatsen om Kentera aan te brengen. Breng Kentera enkel aan op intacte huid. Wissel telkens van toedieningsplaats. Kentera mag niet op opeenvolgende dagen op dezelfde plaats worden aangebracht. Wanneer u enkel de aanbevolen toedieningsplaatsen gebruikt en bij elke dosis van toedieningsplaats wisselt, kunt u het risico op het ontwikkelen van huidirritaties beperken. Breng Kentera niet aan op een plaats die niet is toegestaan.

Figuur A:



- Stap 2. Was uw handen met water en zeep voordat u Kentera aanbrengt.
- Stap 3. Was de plaats waar u Kentera wenst aan te brengen met water en een zachte zeep. Laat de plaats volledig opdrogen.
- Stap 4. Masseer Kentera zachtjes in de huid totdat de huid droog is. Stop met masseren wanneer Kentera opgedroogd is. Wanneer u Kentera op de buik aanbrengt, moet u het gebied rond de navel vermijden. Zie Figuur B.

Figuur B:

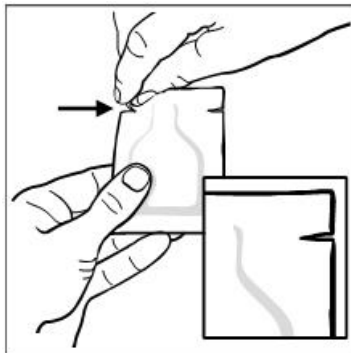


- Stap 5. Onmiddellijk nadat u Kentera heeft aangebracht, wast u uw handen grondig met water en zeep. Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen. Zodra Kentera is opgedroogd, kunt u de toepassingsplaats met kleding bedekken.

Hoe gebruikt u de sachets?

- Stap 1. Scheur het sachet net voor gebruik open langs de scheurlijn. Zie Figuur C.

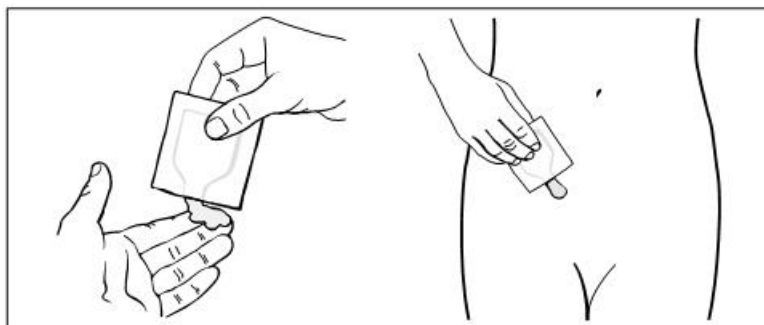
Figuur C:



Knijp de volledige inhoud van het sachet uit op uw hand (handpalm of vingertoppen) of knijp de gel rechtstreeks uit op de toepassingsplaats. (Zie Figuur D).

Knijp van de onderkant van het sachet naar de open bovenkant toe. Herhaal dit totdat het sachet leeg is. De hoeveelheid gel in elk sachet is ongeveer gelijk aan de grootte van een klein muntstuk (diameter van 20 mm) op uw huid.

Figuur D:



Stap 2. Zorg ervoor dat u het sachet zorgvuldig verwijdert, zodat kinderen en huisdieren er niet mee in contact kunnen komen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

U mag niet meer dan één sachet aanbrengen gedurende een periode van 24 uur.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Breng één dosis aan, zodra u merkt dat u een dosis bent vergeten.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Uw urge-incontinentie kan terugkeren en het kan zijn dat u vaker moet plassen als u beslist om met het gebruik van de gel te stoppen. Blijf Kentera gebruiken zolang uw arts u dit adviseert.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Kentera bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De frequentie van mogelijke bijwerkingen die hieronder staan vermeld, wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- Vaak (komt voor bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers)
- Soms (komt voor bij 1 tot 10 op de 1.000 gebruikers)
- Zelden (komt voor bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers)
- Zeer zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen die vaak voorkomen

- hoofdpijn
- duizeligheid
- droge mond
- constipatie
- jeuk
- jeuk, ontsteking, of pijn op de toepassingsplaats

Bijwerkingen die soms voorkomen

- blaasinfectie
- angst
- verwardheid
- nervositeit
- onrust
- slaapproblemen
- laag kaliumgehalte in het bloed, wat kan leiden tot spierzwakte, spiertrekkingen of abnormaal hartritme
- gevoel van ongerustheid
- slaperigheid, sufheid
- nasmaak, veranderde smaak, gestoorde smaakzin (d.w.z. metaalsmaak in de mond)
- niet goed slapen
- beven
- ogen voelen kleverig, zanderig
- een gevoel van duizeligheid of draaiierigheid
- onregelmatige hartslag
- snelle, onregelmatige hartslag
- opvallend rode huid
- hoest
- meer slijmen, fluïmen
- dunne of waterige ontlasting
- gevoel van misselijkheid, onpasselijkheid
- indigestie, oprispand maagzuur
- braken
- zwelling van bloedvaten rondom de anus
- huiduitslag
- droge huid
- jeukende huiduitslag
- pijn of moeite met plassen
- bloed in de urine
- nierpijn
- vertraagde of trage start van de urinelozing

- vermoeidheid, uitputting
- zwelling van de enkels, voeten of vingers
- kleine bultjes op de toepassingsplaats
- gevoelloosheid op de toepassingsplaats
- roodheid op de toepassingsplaats
- irritatie op de toepassingsplaats
- pijn op de toepassingsplaats
- bultjes gevuld met etter op de toepassingsplaats
- abnormaal elektrocardiogram (ECG, hartfilmpje)
- verandering in het ECG
- hoog chloridegehalte in het bloed

Bijwerkingen die zelden voorkomen

- paniecreactie
- geestelijke verwardheid
- hallucinaties
- desoriëntatie
- geheugenverslechtering
- geheugenverlies
- abnormale vermoeidheid
- slechte concentratie

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het sachet en op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Kentera bevat alcohol en wordt als ontvlambaar beschouwd. Het product mag niet in contact komen met een open vlam.

Breng de gel onmiddellijk aan nadat het sachet is geopend. Verwijder lege sachets en ongebruikt product overeenkomstig lokale voorschriften.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is oxybutynine. Elk sachet van 1 gram gel bevat 90,7 mg oxybutynine, wat resulteert in een nominale afgifte van ongeveer 4 mg/dag.

- De andere stoffen in dit middel zijn: ethanol (96%), glycerol, hydroxypropylcellulose, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), en gezuiverd water.

Hoe ziet Kentera eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Kentera is een snel drogende, heldere, gelijkmatige, reukloze, en kleurloze hydro-alcoholische gel die verpakt is in sachets met een enkelvoudige dosis. Elk sachet bevat 1 g gel. Elke doos bevat 30 sachets.

Het sachet is vervaardigd van materiaal voor laminaatzakjes op basis van meerlaagse folie.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR GEBRUIKERS

Kentera 90,7 mg/g gel Oxybutynine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Kentera en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS KENTERA EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Kentera bevat de werkzame stof oxybutynine en wordt gebruikt bij volwassenen om de symptomen van urge-incontinentie en/of een verhoogde frequentie en aandrang tot plassen te beheersen.

Kentera werkt door de blaas te laten uitzetten, zodat deze meer urine kan bevatten.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent overgevoelig (allergisch) voor oxybutynine of voor een van de stoffen die in dit geneesmiddel zitten.
- U heeft een zeldzame aandoening, myasthenia gravis genaamd, waardoor de spieren in uw lichaam verzwakken en snel vermoeid raken.
- Als u aan glaucoom lijdt of als er in uw familie reeds personen zijn met glaucoom, meld dit dan aan uw arts.
- U heeft moeilijkheden met het ledigen van uw blaas.
- U kunt uw ontlasting onvoldoende lozen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Als een of meer van de volgende situaties op u van toepassing zijn:

- Leverproblemen
- Nierproblemen
- Problemen met plassen

- Blokkade van het darmkanaal
- Bloederige ontlasting
- Gegeneraliseerde spierzwakte
- Pijn bij het slikken
- Onvermogen om de urineblaas tijdens het plassen volledig te ledigen
- Voedsel dat na de maaltijd in de maag achterblijft
- U bent ouder dan 65 jaar
- Een chronisch droge mond met als gevolg een parodontale ziekte of schimmelinfecties in de mond
- Een zenuwaandoening die onwillekeurige lichaamsfuncties aantast, zoals de hartslag, bloeddruk, transpiratie en spijsvertering
- Problemen met geheugen, taal of denkvermogen
- Een progressieve neurologische ziekte met als kenmerken: beven van spieren in rust, stijfheid, traag bewegen, verstoord evenwicht, en een schuifelende gang
- Een overactieve schildklier, wat kan leiden tot een verhoogde eetlust, gewichtsverlies of zweten
- Een vernauwing van de bloedvaten die bloed en zuurstof naar het hart brengen
- Hartproblemen die kortademigheid of zwelling van de enkels kunnen veroorzaken
- Een onregelmatige hartslag
- Een snellere hartslag
- Hoge bloeddruk
- Een vergrote prostaat

Omdat een behandeling met oxybutynine tot een verminderde transpiratie kan leiden, is het risico van koorts en hitteberoerte groter bij blootstelling aan hoge omgevingstemperaturen.

Kinderen en adolescenten

Het gebruik van Kentera is niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Kentera nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Wanneer u Kentera gelijktijdig gebruikt met andere geneesmiddelen die gelijkaardige bijwerkingen hebben, zoals een droge mond, constipatie en sufheid, dan kan dit ervoor zorgen dat deze bijwerkingen vaker voorkomen en ernstiger zijn van aard.

Oxybutynine kan de spijsvertering afremmen en bijgevolg de opname van andere orale geneesmiddelen beïnvloeden. Oxybutynine kan tevens invloed hebben op behandelingen m.b.t. de stoelgang. Het gebruik van dit geneesmiddel in combinatie met andere geneesmiddelen kan de werking van oxybutynine doen toenemen. Dit geldt in het bijzonder voor:

- Ketoconazol, itraconazol of fluconazol (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties).
- Erytromycine, een macrolide-antibioticum (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties).
- Biperideen, levodopa, of amantadine (gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson).
- Antihistaminica (gebruikt voor de behandeling van allergieën, zoals hooikoorts).
- Fenothiazinen, butyrofenon of clozapine (gebruikt voor de behandeling van psychische aandoeningen).
- Tricyclische antidepressiva (gebruikt voor de behandeling van depressie).
- Kinidine (gebruikt voor de behandeling van hartritmestoornissen).
- Dipyridamol (gebruikt voor de behandeling van bloedstollingsproblemen).
- Atropine en andere anticholinerge geneesmiddelen (gebruikt voor de behandeling van maagstoornissen, zoals het prikkelbare-darmsyndroom).

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Oxybutynine kan sufheid of wazig zien veroorzaken. De sufheid kan door de inname van alcohol toenemen.

Zwangerschap en borstvoeding

Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Wilt u zwanger worden, bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u geneesmiddelen gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel niet als u zwanger bent, tenzij uw arts u dat heeft verteld.

Als u een vrouw bent en u zwanger kunt worden, moet u een zwangerschapstest laten uitvoeren voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Tijdens de behandeling met Kentera moet u effectieve anticonceptie gebruiken.

Wanneer oxybutynine via de mond wordt toegediend, wordt een kleine hoeveelheid ervan uitgescheiden in de moedermelk. Het gebruik van oxybutynine door moeders die borstvoeding geven is daarom niet aanbevolen.

Houd de toedieningsplaatsen met kleding bedekt, wanneer u in contact komt met vrouwen die borstvoeding geven of met moedermelk gevoede zuigelingen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Kentera kan sufheid, slaperigheid of wazig zien veroorzaken. Wees extra voorzichtig wanneer u een voertuig bestuurt of machines gebruikt.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

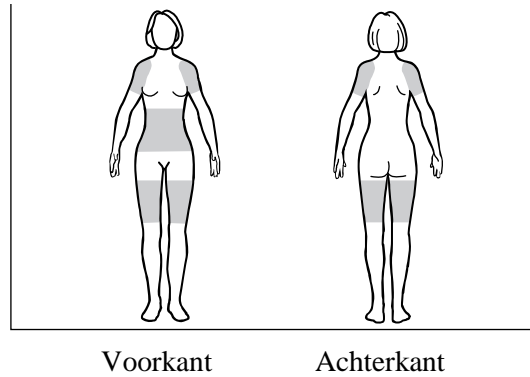
Gebruik dit middel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De gebruikelijke dosering is de inhoud van één vrijgekomen dosis uit de multidoseringscontainer met doseerpomp eenmaal per dag aangebracht op een droge, intacte huid op de buik, de bovenarmen/schouders, of de dijbenen. Eén dosis levert 4 mg oxybutynine in 24 uur.

Belangrijk: Kentera mag enkel op de huid worden aangebracht. Kentera mag niet via de mond worden ingenomen. Vermijd contact met ogen, neus, open wonden, pas geschoren huid, en huid met huiduitslag of andere plaatsen op het lichaam waar Kentera niet mag worden aangebracht.

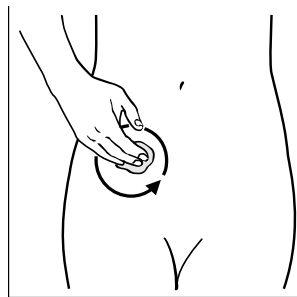
- Stap 1. De plaatsen op het lichaam waar Kentera mag worden aangebracht, staan in grijs aangeduid in Figuur A. Dit zijn de buik (maagstreek), de bovenarmen/schouders, en de dijbenen. Kies één van deze aanbevolen plaatsen om Kentera aan te brengen. Breng Kentera enkel aan op intacte huid. Wissel telkens van toedieningsplaats. Kentera mag niet op opeenvolgende dagen op dezelfde plaats worden aangebracht. Wanneer u enkel de aanbevolen toedieningsplaatsen gebruikt en bij elke dosis van toedieningsplaats wisselt, kunt u het risico op het ontwikkelen van huidirritaties beperken. Breng Kentera niet aan op een plaats die niet is toegestaan.

Figuur A:



- Stap 2. Was uw handen met water en zeep voordat u Kentera aanbrengt.
- Stap 3. Was de plaats waar u Kentera wenst aan te brengen met water en een zachte zeep. Laat de plaats volledig opdrogen.
- Stap 4. Masseer Kentera zachtjes in de huid totdat de huid droog is. Stop met masseren wanneer Kentera opgedroogd is. Wanneer u Kentera op de buik aanbrengt, moet u het gebied rond de navel vermijden. Zie Figuur B.

Figuur B:



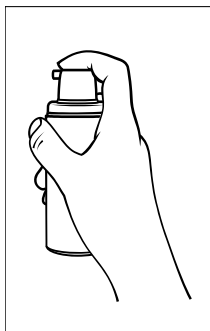
- Stap 5. Onmiddellijk nadat u Kentera heeft aangebracht, wast u uw handen grondig met water en zeep. Vermijd baden, zwemmen, douchen, sporten of onderdompelen van de toedieningsplaats in water gedurende één uur na het aanbrengen. Zodra Kentera is opgedroogd, kunt u de toepassingsplaats met kleding bedekken.

Hoe gebruikt u de multidoseringscontainer met doseerpomp?

Het is belangrijk dat u deze aanwijzingen over hoe u de Kentera pomp correct gebruikt, leest en opvolgt.

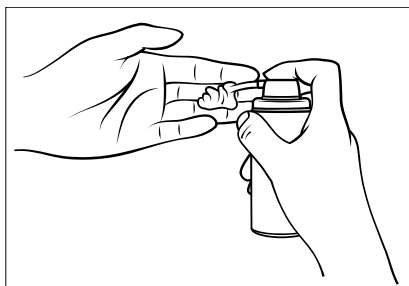
- Stap 1. Vóór het eerste gebruik moet de doseerpomp op gang worden gebracht. Om de pomp op gang te brengen, drukt u het pompmechanisme meerdere malen helemaal in totdat er gel uitkomt. Vervolgens drukt u de pomp nog eenmaal in en verwijdert u het product dat is vrijgekomen, om ervoor te zorgen dat de dosisafgifte correct is. De pomp is nu op gang gebracht en is klaar voor gebruik. Nadat de pomp op gang is gebracht, bevat de pomp nog 30 volledige doses.

Figuur C:



Stap 2. Druk de pomp eenmaal volledig in boven uw hand (handpalm of vingers), of rechtstreeks boven de toepassingsplaats. De hoeveelheid gel die na eenmaal drukken uit de pomp vrijkomt, is ongeveer gelijk aan de grootte van een klein muntstuk (diameter van 20 mm) op uw huid. Breng de gel aan zoals hierboven beschreven. Plaats na elk gebruik het kleine beschermkapje altijd goed terug op het uiteinde van het spuitstuk en de grote beschermdop over de kop van de pomp. Als de pomp tijdens het gebruik druk verliest (als er geen gel vrijkomt nadat de pomp wordt ingedrukt), herhaal dan de instructies hierboven om de pomp opnieuw op gang te brengen. Na 30 doses dient u de Kentera pomp af te voeren. Gooi de Kentera pomp in de vuilnisbak en zorg ervoor dat gezinsleden of huisdieren er niet per ongeluk mee in contact kunnen komen of het product kunnen inslikken.

Figuur D:



Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

U mag niet meer dan één afgemeten dosis aanbrengen gedurende een periode van 24 uur.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Breng één dosis aan, zodra u merkt dat u een dosis bent vergeten.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Uw urge-incontinentie kan terugkeren en het kan zijn dat u vaker moet plassen als u beslist om met het gebruik van de gel te stoppen. Blijf Kentera gebruiken zolang uw arts u dit adviseert.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan Kentera bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De frequentie van mogelijke bijwerkingen die hieronder staan vermeld, wordt als volgt gedefinieerd:

- Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)
- Vaak (komt voor bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers)

- Soms (komt voor bij 1 tot 10 op de 1.000 gebruikers)
- Zelden (komt voor bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers)
- Zeer zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen die vaak voorkomen

- hoofdpijn
- duizeligheid
- droge mond
- constipatie
- jeuk
- jeuk, ontsteking, of pijn op de toepassingsplaats

Bijwerkingen die soms voorkomen

- blaasinfectie
- angst
- verwardheid
- nervositeit
- onrust
- slaapproblemen
- laag kaliumgehalte in het bloed, wat kan leiden tot spierzwakte, spiertrekkingen of abnormaal hartritme
- gevoel van ongerustheid
- slaperigheid, sufheid
- nasmaak, veranderde smaak, gestoorde smaakzin (d.w.z. metaalsmaak in de mond)
- niet goed slapen
- beven
- ogen voelen kleverig, zanderig
- een gevoel van duizeligheid of draaierigheid
- onregelmatige hartslag
- snelle, onregelmatige hartslag
- opvallend rode huid
- hoest
- meer slijmen, fluïmen
- dunne of waterige ontlasting
- gevoel van misselijkheid, onpasselijkheid
- indigestie, oprispend maagzuur
- braken
- zwelling van bloedvaten rondom de anus
- huiduitslag
- droge huid
- jeukende huiduitslag
- pijn of moeite met plassen
- bloed in de urine
- nierpijn
- vertraagde of trage start van de urinelozing
- vermoeidheid, uitputting
- zwelling van de enkels, voeten of vingers
- kleine bultjes op de toepassingsplaats
- gevoelloosheid op de toepassingsplaats
- roodheid op de toepassingsplaats
- irritatie op de toepassingsplaats
- pijn op de toepassingsplaats

- bultjes gevuld met etter op de toepassingsplaats
- abnormaal electrocardiogram (ECG, hartfilmpje)
- verandering in het ECG
- hoog chloridegehalte in het bloed

Bijwerkingen die zelden voorkomen

- paniecreactie
- geestelijke verwardheid
- hallucinaties
- desoriëntatie
- geheugenverslechtering
- geheugenverlies
- abnormale vermoeidheid
- slechte concentratie

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik dit middel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de multidoseringscontainer met doseerpomp en op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. De pomp rechtop bewaren.

Kentera bevat alcohol en wordt als ontvlambaar beschouwd. Het product mag niet in contact komen met een open vlam.

Onmiddellijk aanbrengen nadat de gel uit de multidoseringscontainer met doseerpomp is vrijgekomen. Verwijder lege multidoseringscontainers overeenkomstig lokale voorschriften.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is oxybutynine. Elke afgemeten dosis van 1 gram gel bevat 90,7 mg oxybutynine, wat resulteert in een nominale afgifte van ongeveer 4 mg/dag.
- De andere stoffen in dit middel zijn: ethanol (96%), glycerol, hydroxypropylcellulose, natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH), en gezuiverd water.

Hoe ziet Kentera eruit en hoeveel zit er in de pomp?

Kentera is een snel drogende, heldere, gelijkmatige, reukloze, en kleurloze hydro-alcoholische gel die verpakt is in een multidoseringscontainer met doseerpomp. Elke multidoseringscontainer met doseerpomp

bevat minstens 30 gram Kentera en levert 30 afgemeten doses van 1 gram. Elke doos bevat 1 multidoseringscontainer met doseerpomp.

De multidoseringscontainer bestaat uit een buitenfles met een zak als binnenbekleding, een doseerpomp en een dop.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Noord-Ierland
BT51 3RP

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.