

**ANNEXE I**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Kentera 3,9 mg / 24 heures, dispositif transdermique

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque dispositif transdermique contient 36 mg d'oxybutynine. La surface du dispositif transdermique est de 39 cm<sup>2</sup>, libérant une quantité nominale de 3,9 mg d'oxybutynine par 24 heures.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Dispositif transdermique. Dispositif plastifié et transparent constitué d'une membrane support adhésive avec film protecteur à retirer avant application.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou pollakiurie et impériosité urinaire pouvant s'observer chez des patients adultes souffrant d'instabilité vésicale.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur peau sèche et pas irritée au niveau de l'abdomen, des hanches ou des fesses immédiatement après retrait du sachet-dose protecteur. Un nouveau site d'application doit être choisi pour chaque nouveau dispositif transdermique, afin d'éviter une nouvelle application au même endroit pendant une période de 7 jours.

La dose recommandée est un dispositif transdermique de 3,9 mg appliqué deux fois par semaine (tous les 3 à 4 jours).

Il n'y a pas d'expérience chez l'enfant.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Kentera est contre-indiqué chez les patients souffrant de rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale sévère, de myasthénie ou d'un glaucome par fermeture de l'angle, ainsi que chez les patients à risque vis-à-vis de ces affections.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Kentera doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. L'utilisation de Kentera chez les patients présentant une insuffisance hépatique doit être suivie avec attention. Les autres causes de mictions fréquentes (insuffisance cardiaque ou pathologie rénale) doivent être évaluées avant traitement par Kentera.

En cas d'infection des voies urinaires, il est nécessaire qu'un traitement antibactérien approprié soit mis en place.

*Rétention urinaire* : Les médicaments anticholinergiques doivent être administrés avec précaution chez les patients présentant une obstruction des voies urinaires cliniquement significative étant donné le risque de rétention urinaire.

Kentera doit être utilisé avec prudence chez les sujets âgés, ceux-ci pouvant se révéler plus sensibles aux effets des substances à action anticholinergique centrale et chez qui la cinétique du produit peut être modifiée.

L'administration orale d'oxybutynine peut justifier les mises en garde suivantes, bien que ces événements n'aient pas été observés au cours des essais cliniques avec Kentera :

*Troubles gastro-intestinaux* : Les substances anticholinergiques sont susceptibles de diminuer la motilité gastro-intestinale et doivent être utilisées avec prudence chez les patients souffrant de troubles gastro-intestinaux obstructifs, étant donné le risque de rétention gastrique. De même, qu'en cas d'affections telles que la colite ulcéreuse et l'atonie intestinale, les substances anticholinergiques doivent être utilisées avec prudence chez les patients présentant une hernie hiatale/un reflux gastro-œsophagien et/ou chez les patients qui prennent d'autres médicaments de manière concomitante (tels que les bisphosphonates) pouvant causer ou accentuer une œsophagite.

Les substances anticholinergiques doivent être utilisées avec précaution chez des patients présentant une neuropathie végétative, des troubles cognitifs ou atteints de la maladie de Parkinson.

Les patients doivent être informés qu'un coup de chaleur (fièvre et insolation dues à la diminution de la sudation) peut survenir lorsque les anticholinergiques, tels que l'oxybutynine, sont utilisés dans un environnement où la température est élevée. L'oxybutynine peut aggraver les symptômes d'une hyperthyroïdie, d'une insuffisance coronarienne, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une arythmie cardiaque, d'une tachycardie, d'une hypertension et d'une hypertrophie prostatique.

L'oxybutynine peut entraîner une diminution du débit salivaire ce qui peut favoriser l'apparition de caries dentaires, de parodontites et de candidoses buccales.

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

L'utilisation concomitante de l'oxybutynine et d'autres substances anticholinergiques ou d'autres médicaments qui entrent en compétition au niveau du CYP3A4 peut augmenter la fréquence et la sévérité d'événements indésirables tels que bouche sèche, constipation et somnolence.

Les substances anticholinergiques peuvent potentiellement modifier l'absorption de certains médicaments administrés de façon concomitante dû aux effets anticholinergiques sur la motilité gastro-intestinale. L'oxybutynine étant métabolisée par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P 450, il n'est pas possible d'exclure de possibles interactions avec les médicaments qui inhibent cette isoenzyme. Ceci doit être pris en compte lors de l'utilisation concomitante d'antifongiques azolés (ex : le kétoconazole) ou d'antibiotiques macrolides (ex : l'érythromycine) et de l'oxybutynine.

L'activité anticholinergique de l'oxybutynine est augmentée par l'utilisation concomitante d'autres substances anticholinergiques ou médicaments à activité anticholinergique, tels que l'amantadine et d'autres médicaments antiparkinsoniens anticholinergiques (ex : le bipéridène, la lévodopa), les antihistaminiques, les antipsychotiques (ex : les phénothiazines, les butyrophénones, la clozapine), la quinidine, les antidépresseurs tricycliques, l'atropine et les substances apparentées, telles que les antispasmodiques atropiniques ou le dipyridamole.

Les patients doivent être informés que l'alcool augmente la somnolence entraînée par les substances anticholinergiques comme l'oxybutynine (voir rubrique 4.7).

L'oxybutynine peut antagoniser l'effet des traitements prokinétiques.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de l'oxybutynine sous forme de dispositif transdermique chez la femme enceinte.

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité mineure sur la reproduction (voir rubrique 5.3.). Kentera ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité.

Lorsque l'oxybutynine est utilisée au cours de l'allaitement, une petite quantité est excrétée dans le lait maternel. Il n'est donc pas recommandé d'allaiter en cas de traitement par l'oxybutynine.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble. En conséquence, les patients doivent être prudents lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

#### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été une réaction au niveau du site d'application observée chez 23,1 % des patients. Les autres effets indésirables fréquemment rapportés ont été bouche sèche (8,6 %), constipation (3,9 %), diarrhée (3,2 %), céphalées (3,0 %), étourdissements (2,3 %), et vision trouble (2,3 %).

Les effets indésirables connus pour être associés à un traitement anticholinergique, mais non observés avec Kentera au cours des essais cliniques sont : l'anorexie, les vomissements, l'œsophagite par reflux, la diminution de la sudation, le coup de chaleur, la diminution des larmoiements, la mydriase, la tachycardie, l'arythmie, la désorientation, une faible faculté de concentration, la fatigue, les cauchemars, l'agitation, les convulsions, l'hypertension intraoculaire et la survenue d'un glaucome, la confusion, l'anxiété, la paranoïa, les hallucinations, la photosensibilité, le dysfonctionnement érectile.

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables suivants sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité :

- Très fréquent ( $\geq 1/10$ )
- Fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

##### *Infections et infestations*

Fréquent :

- Infection des voies urinaires

Peu fréquent :

- Infection des voies respiratoires supérieures, infection fongique

#### *Affections oculaires*

Fréquent :

- Vision trouble

#### *Affections de l'oreille et du labyrinthe*

Fréquent :

- Étourdissements

#### *Affections cardiaques*

Peu fréquent :

- Palpitations

#### *Affections vasculaires*

Peu fréquent :

- Urticaire, bouffées de chaleur

#### *Affections gastro-intestinales*

Fréquent :

- Bouche sèche, constipation, diarrhée, nausées, douleurs abdominales

Peu fréquent :

- Gêne abdominale, dyspepsie

#### *Affections musculo-squelettiques et systémiques*

Peu fréquent :

- Douleurs dorsales

#### *Affections du rein et des voies urinaires*

Peu fréquent :

- Rétention urinaire, dysurie

#### *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

Très fréquent :

- Prurit au point d'application

Fréquent :

- Érythème au point d'application, réaction au point d'application, exanthème (rash) au point d'application, céphalées, somnolence

Peu fréquent :

- Rhinite

#### *Lésions, intoxications et complications liées aux procédures*

Peu fréquent :

- Provocation de lésions

## **4.9 Surdosage**

Les concentrations plasmatiques d'oxybutynine diminuent entre 1 à 2 heures après le retrait du(des) système(s) transdermique(s). Les patients doivent être surveillés jusqu'à disparition des symptômes. Le

surdosage d'oxybutynine a été associé à des effets anticholinergiques incluant la stimulation du système nerveux central (SNC), les bouffées vasomotrices, la fièvre, la déshydratation, l'arythmie cardiaque, les vomissements et la rétention urinaire. On a rapporté des cas d'ingestion de 100 mg d'oxybutynine chlorhydrate combinée de l'alcool chez un jeune garçon de 13 ans qui a présenté une perte de mémoire et chez une femme de 34 ans qui a présenté une stupeur, suivie de désorientation et d'agitation au réveil, de dilatation des pupilles, de sécheresse de la peau, d'arythmie cardiaque et de rétention urinaire. Les deux personnes se sont rétablies après un traitement symptomatique.

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec Kentera.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

*Classe pharmacothérapeutique* : antispasmodique urinaire, code ATC : G04B D04.

Mécanisme d'action : l'oxybutynine agit en tant qu'antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques postganglionnaires, entraînant la relaxation du muscle lisse de la vessie.

*Effets pharmacodynamiques* :

Chez les patients souffrant d'instabilité vésicale, caractérisée par une instabilité du detrusor ou une hyperréflexie, des études de cystométrie ont montré que l'oxybutynine augmente la capacité maximale urinaire de la vessie et qu'elle augmente le volume de première contraction du detrusor. L'oxybutynine diminue ainsi l'impériosité urinaire et la fréquence des épisodes à la fois d'incontinence et de miction volontaire.

L'oxybutynine est un mélange racémique (50:50) d'isomères R et S. L'activité antimuscarinique tient essentiellement à l'isomère R. L'isomère R de l'oxybutynine montre une plus grande sélectivité vis-à-vis des sous-types muscariniques M1 et M3 (prédominants dans le detrusor et la glande parotide) par rapport au sous-type M2 (prédominant dans le tissu cardiaque). Le métabolite actif, N-déséthoxybutynine, a une activité pharmacologique sur le detrusor humain similaire à celle de l'oxybutynine selon des études *in vitro*, mais présente une plus grande affinité pour le tissu de la parotide que l'oxybutynine. La forme de base libre de l'oxybutynine est pharmacologiquement équivalente au chlorhydrate d'oxybutynine.

*Efficacité clinique* :

Un total de 957 patients souffrant d'incontinence urinaire par impériosité ont été évalués au cours de trois études contrôlées comparant Kentera au placebo, à l'oxybutynine per os et/ou à des gélules à action prolongée de tolterodine. La réduction du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par semaine et de la fréquence des mictions a été évaluée ainsi que le volume mictionnel. Kentera a conduit à une amélioration constante des symptômes de l'instabilité vésicale par rapport au placebo.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

*Absorption*

Kentera contient une concentration en oxybutynine suffisante pour maintenir une libération continue pendant un intervalle de 3 à 4 jours entre deux applications. L'oxybutynine diffuse passivement à travers la couche cornée de la peau saine et se retrouve dans la circulation systémique. Suite à l'application d'Kentera, les concentrations plasmatiques en oxybutynine augmentent pendant approximativement 24 à 48 heures, atteignant des concentrations maximales moyennes de 3 à 4 ng/ml. L'état d'équilibre est atteint au cours de la deuxième application du dispositif transdermique. Les concentrations d'équilibre sont ensuite maintenues jusqu'à 96 heures. La différence d'AUC et de Cmax entre l'oxybutynine et le

métabolite actif N-desthyloxybutinine suite à une administration de Kentera que ce soit au niveau de l'abdomen, des fesses ou des hanches n'est pas cliniquement significative.

#### *Distribution*

L'oxybutynine est largement distribuée dans les tissus après absorption systémique. Le volume de distribution a été estimé à 193 l après administration intraveineuse de 5 mg de chlorhydrate d'oxybutynine.

#### *Métabolisme*

L'oxybutynine administrée par voie orale est métabolisée principalement par le système enzymatique du cytochrome P450, en particulier par le CYP3A4, que l'on trouve essentiellement dans le foie et la paroi intestinale. Les métabolites incluent l'acide phénylcyclohexylglycolique, qui est pharmacologiquement inactif, et la N-déséthoxybutynine qui est pharmacologiquement active. L'application transdermique d'oxybutynine évite le premier passage gastro-intestinal et hépatique, réduisant ainsi la formation du métabolite de la N-déséthoxybutynine.

#### *Elimination*

L'oxybutynine est essentiellement métabolisée par le foie, voir ci-dessus, avec moins de 0,1 % de la dose administrée éliminée sous forme inchangée dans les urines. De même, moins de 0,1 % de la dose administrée est éliminée sous la forme du métabolite N-déséthoxybutynine.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données précliniques issues des études de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et de toxicité locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Dans les études de toxicologie de la reproduction, à une concentration de 0,4 mg/kg/jour d'oxybutynine administrée par voie sous-cutanée, l'apparition d'anomalies est significativement augmentée, mais n'est observée qu'en cas de toxicité maternelle. Kentera délivre environ 0,08 mg/kg/jour. Toutefois, étant donné l'absence d'arguments concernant le lien entre la toxicité maternelle et l'effet sur le développement, il n'est pas possible d'établir la pertinence de ces données chez l'homme. Au cours de l'étude de fertilité chez le rat après administration par voie sous-cutanée, aucun effet n'a été rapporté chez le mâle. Une altération de la fertilité a été observée chez la femelle, la dose sans effet indésirable étant de 5 mg/kg.

## **6 DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### **Membrane de support :**

Polyester transparent / éthylène vinyle acétate (PET/EVA)

#### **Membrane médiane :**

Triacétine

Solution adhésive de copolymère acrylique contenant du 2-éthylhexyl acrylate, du N-vinylpyrrolidone et du hexaméthylèneglycol diméthacrylate

#### **Film de protection**

Polyester siliconé

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Les dispositifs transdermiques sont contenus dans des sachets-dose individuels tapissés de LDPE/papier et délivrés dans des boîtes de 2, 8 ou 24 dispositifs transdermiques avec calendrier destiné au patient.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Appliquer immédiatement après ouverture du sachet-dose protecteur. Après utilisation, le dispositif transdermique contient toujours des quantités non négligeables de substances actives. Les substances actives restantes du dispositif transdermique peuvent avoir des effets nocifs s'ils entrent en contact avec l'eau. C'est pourquoi, une fois utilisé, le dispositif transdermique doit être plié en deux, face adhésive vers l'intérieur, de telle sorte que la membrane de libération ne soit pas exposée à l'air libre. Il sera ensuite replacé dans le sachet-dose d'origine et jeté tout en prenant garde de le tenir hors de portée des enfants. Tout dispositif transdermique, utilisé ou non, doit être jeté en accord avec les exigences locales ou rapporté en pharmacie. Les dispositifs transdermiques utilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes, ni placés dans des containers spéciaux pour liquides usagés.

Les activités pouvant provoquer une sudation excessive, ou exposer à l'eau ou à des températures extrêmes peuvent favoriser des problèmes d'adhésion. Ne pas exposer le dispositif transdermique au soleil.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/03/270/001	8 dispositifs transdermiques
EU/1/03/270/002	24 dispositifs transdermiques
EU/1/03/270/003	2 dispositifs transdermiques

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 15/06/2004  
Date de renouvellement de l'autorisation : 15/06/2009



## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Kentera 90,7 mg/g gel en sachet

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque sachet de 1 gramme de gel contient 90,7 mg d'oxybutynine (soit 100 mg de chlorhydrate d'oxybutynine) permettant une administration individuelle d'environ 4 mg/jour.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gel en sachet

Gel hydro-alcoolique à séchage rapide, clair, doux, sans odeur et sans couleur.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou pollakiurie et impériosité urinaire pouvant s'observer chez des patients adultes souffrant d'instabilité vésicale.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

La dose recommandée est d'un sachet une fois par jour correspondant à l'administration d'une dose approximative de 4 mg.

#### *Population âgée*

Kentera doit être utilisé avec prudence chez les sujets âgés, ceux-ci pouvant se révéler plus sensibles aux effets des substances à action anticholinergique centrale et chez qui la cinétique du produit peut être modifiée.

Des 496 patients exposés à Kentera lors d'un essai randomisé, en double-aveugle, contrôlé par placebo, d'une durée de 12 semaines suivie d'une période d'extension de 14 semaines évaluant la sécurité, 188 patients (38 %) étaient âgés de 65 ans ou plus. Aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été observée entre ces patients et les patients plus jeunes ; aucun ajustement posologique n'est de ce fait nécessaire chez les patients âgés.

#### *Insuffisance rénale*

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Kentera chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

### *Insuffisance hépatique*

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Kentera chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

### *Population pédiatrique*

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Kentera chez les patients enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans.

### Mode d'administration

Kentera doit être appliqué sur la peau sèche et saine de l'abdomen, des parties supérieures du bras/épaule ou des cuisses. Les sites d'application doivent être alternés. L'application ne doit pas être effectuée sur le même site de manière consécutive à chaque administration.

Eviter de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application (voir rubrique 4.4).

Il est recommandé de couvrir le site d'application d'un linge lorsque le gel est sec.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Kentera est contre-indiqué chez les patients souffrant de rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale grave, de myasthénie grave ou d'un glaucome à angle fermé, ainsi que chez les patients à risque vis-à-vis de ces affections.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Comme le stratum corneum est le facteur limitant la vitesse d'administration transdermique, toute brèche qui peut offrir un accès à l'épiderme augmente potentiellement la pénétration et facilite la migration du médicament vers le flux sanguin. Par conséquent, Kentera ne doit pas être appliqué sur une peau récemment rasée ou sur une peau endommagée.

Eviter de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application.

Il est recommandé de couvrir le site d'application d'un linge lorsque Kentera est sec.

Les effets de la fièvre, de l'exposition aux sources externes de chaleur, des bains de soleil et du sauna sur l'absorption de Kentera n'ont pas été étudiés.

### Insuffisance métabolique

Kentera doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. L'utilisation de Kentera chez les patients présentant une insuffisance hépatique doit être étroitement surveillée, car l'oxybutynine est largement métabolisée au niveau hépatique. Les autres causes de mictions fréquentes (insuffisance cardiaque ou pathologie rénale) doivent être évaluées avant traitement par Kentera. En cas d'infection des voies urinaires, un traitement antibactérien approprié doit être instauré.

## Rétention urinaire

Les médicaments anticholinergiques doivent être administrés avec précaution chez les patients présentant une obstruction des voies urinaires cliniquement significative, étant donné le risque de rétention urinaire.

L'administration orale d'oxybutynine peut justifier les mises en garde suivantes, bien que ces effets n'aient pas été observés au cours des essais cliniques avec Kentera :

## Affections gastro-intestinales

Les médicaments anticholinergiques sont susceptibles de diminuer la motilité gastro-intestinale et doivent être administrés avec précaution chez les patients souffrant de troubles gastro-intestinaux obstructifs, étant donné le risque de rétention gastrique et en cas de colite ulcéreuse et d'atonie intestinale. Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une hernie hiatale/un reflux gastro-œsophagien et/ou chez les patients qui prennent d'autres médicaments de manière concomitante (tels que les bisphosphonates) pouvant causer ou aggraver une œsophagite.

Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez des patients présentant une neuropathie végétative, des troubles cognitifs ou atteints de la maladie de Parkinson.

Les patients doivent être informés qu'un coup de chaleur (fièvre et insolation due à la diminution de la sudation) peut survenir lorsque les anticholinergiques, tels que l'oxybutynine, sont utilisés dans un environnement où la température est élevée.

L'oxybutynine peut aggraver les symptômes d'une hyperthyroïdie, d'une insuffisance coronarienne, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une arythmie cardiaque, d'une tachycardie, d'une hypertension et d'une hypertrophie prostatique.

L'oxybutynine peut entraîner une diminution du débit salivaire, ce qui peut favoriser l'apparition de caries dentaires, de parodontites et de candidoses buccales.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'utilisation concomitante d'oxybutynine et d'autres médicaments anticholinergiques ou d'autres substances actives qui entrent en compétition au niveau du métabolisme par l'enzyme CYP3A4 peut augmenter la fréquence et la gravité d'effets tels que bouche sèche, constipation et somnolence. L'oxybutynine étant métabolisée par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P 450, il n'est pas possible d'exclure de possibles interactions avec les médicaments qui inhibent cette isoenzyme, ou avec les inducteurs du CYP 3A4. Ceci doit être pris en considération lors de l'administration d'antifongiques azolés (ex : le kétoconazole) ou d'antibiotiques macrolides (ex : l'érythromycine) en concomitance avec l'oxybutynine. La consommation de jus de pamplemousse peut aussi influencer le métabolisme de l'oxybutynine.

Les substances anticholinergiques peuvent potentiellement modifier l'absorption de certains médicaments administrés de façon concomitante en raison des effets anticholinergiques sur la motilité gastro-intestinale.

L'activité anticholinergique de l'oxybutynine est augmentée par l'utilisation concomitante d'autres anticholinergiques ou médicaments à activité anticholinergique, tels que l'amantadine et d'autres médicaments antiparkinsoniens anticholinergiques (ex : le bipéridène, la lévodopa), les antihistaminiques, les antipsychotiques (ex : les phénothiazines, les butyrophénones, la clozapine), la quinidine, les antidépresseurs tricycliques, l'atropine et les substances apparentées, telles que les antispasmodiques atropiniques et la dipyrindamole.

L'oxybutynine peut provoquer une somnolence ou une vision trouble. Il est possible que la somnolence augmente avec la consommation d'alcool. Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble ; en conséquence, les patients doivent être prudents lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.7).

L'oxybutynine peut antagoniser les thérapies procinétiques, comme la cisapride et le métoclopramide, et doit être évitée en présence de motilité gastro-intestinale réduite.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge de procréer/contraception chez l'homme et la femme

Les femmes en âge de procréer doivent subir un test de grossesse avant de commencer la thérapie ; durant la thérapie, elles doivent utiliser une méthode contraceptive.

##### Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation d'oxybutynine sous forme de gel topique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité mineure sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Kentera ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

##### Allaitement

Les informations disponibles montrent que l'oxybutynine passe dans le lait maternel chez le rat, mais on ne sait pas si l'oxybutynine est excrétée dans le lait maternel chez la femme. L'utilisation d'oxybutynine n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

##### Fécondité

Il n'existe pas de données sur les possibles effets de l'utilisation d'oxybutynine sur la fertilité masculine et féminine. Chez les rats mâles reproducteurs comme chez les femelles, les études de fertilité réalisées suggèrent une marge de sécurité égale à 6 fois la dose lorsque Kentera est administré conformément à la prescription (voir rubrique 5.3).

Les patients sous thérapie par Kentera doivent maintenir le site d'application couvert d'un linge lorsqu'ils entrent en contact avec une femme qui allaite ou un enfant allaité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Kentera a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble, les patients doivent être encouragés à la prudence lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

La sécurité de Kentera a été évaluée chez les patients atteints d'incontinence urinaire par impériosité lors d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et en groupes parallèles de phase 3, qui a inclus 789 patients (dont 389 patients recevaient Kentera et 400 patients recevaient le placebo).

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été la bouche sèche (Kentera 6,9 %, placebo 2,8 %). Les autres effets indésirables rapportés ont été un prurit au point d'application (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), une dermatite au site d'application (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), vertige (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), céphalée (Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), constipation (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %) et prurit (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

#### Tableau des effets indésirables

Dans le tableau ci-dessous, les effets indésirables sont rapportés durant la période en double-aveugle de l'étude en phase 3 et présentés par classe de systèmes d'organes et de fréquence MedDRA : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ).

#### **Effets indésirables rapportés lors de la période en double-aveugle durant l'étude de phase 3**

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )
Infections et infestations		Infections des voies urinaires
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hypokaliémie
Affections psychiatriques		Anxiété
Affections du système nerveux	Céphalée Vertige	Somnolence Dysgueusie Sommeil de mauvaise qualité Tremblement
Affections oculaires		Sécheresse oculaire
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Vertige
Affections cardiaques		Fibrillation auriculaire Flutter auriculaire Arythmie sinusale
Affections vasculaires		Bouffée congestive
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Toux Augmentation de la sécrétion des voies respiratoires supérieures
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche Constipation	Diarrhée Nausées Dyspepsie Vomissement Hémorroïdes
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit	Rash Sécheresse cutanée Rash prurigineux
Affections du rein et des voies urinaires		Dysurie Hématurie Douleur rénale Rétention urinaire

**Effets indésirables rapportés lors de la période en double-aveugle durant l'étude de phase 3**

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Prurit au point d'application Dermatite au site d'application	Fatigue Oedèmes périphériques Papules au point d'application Anesthésie au point d'application Erythème au point d'application Irritation au point d'application Douleur au point d'application Pustules au point d'application
Investigations		Électrocardiogramme anormal Modification de l'électrocardiogramme Augmentation de la chlorémie

#### 4.9 Surdosage

Le surdosage d'oxybutynine a été associé à des effets anticholinergiques incluant stimulation du SNC, bouffée congestive, fièvre, déshydratation, arythmie cardiaque, vomissement et rétention urinaire. Les patients doivent être surveillés jusqu'à disparition des symptômes. Les concentrations plasmatiques d'oxybutynine commencent à décliner 24 heures après l'application de Kentera. Des cas d'ingestion de 100 mg de chlorhydrate d'oxybutynine par voie orale combinée à de l'alcool ont été rapportés chez un jeune garçon de 13 ans qui a présenté une perte de mémoire et chez une femme de 34 ans qui a présenté une stupeur, suivie de désorientation et d'agitation au réveil, de dilatation des pupilles, de sécheresse de la peau, d'arythmie cardiaque et de rétention urinaire. Les deux patients se sont rétablis après un traitement symptomatique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

*Classe pharmacothérapeutique* : Médicaments urologiques, antispasmodiques urinaires, code ATC : G04B D04.

#### Mécanisme d'action

L'oxybutynine agit comme antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques postganglionnaires, entraînant la relaxation du muscle lisse de la vessie.

## Effets pharmacodynamiques

Chez les patients atteints de vessie hyperactive, caractérisée par une instabilité du détrusor ou une hyperréflexie, les études cystométriques ont démontré que l'oxybutynine augmente la capacité vésicale maximale et augmente le volume requis pour la première contraction du détrusor. L'oxybutynine diminue ainsi l'impériosité urinaire et la fréquence des épisodes d'incontinence et de miction volontaire.

L'oxybutynine est un mélange racémique (50:50) des isomères R- et S-. L'activité antimuscarinique est principalement à charge de l'isomère R. L'isomère R de l'oxybutynine présente une plus grande sélectivité vis-à-vis des sous types muscariniques M<sub>1</sub> et M<sub>3</sub> (prédominants dans le détrusor et la glande parotide) par rapport au sous-type M<sub>2</sub> (prédominant dans le tissu cardiaque). Le métabolite actif, N-déséthoxybutynine, a une activité pharmacologique sur le détrusor humain similaire à celle de l'oxybutynine selon les études *in vitro*, mais présente une plus grande affinité pour le tissu de la parotide que l'oxybutynine. La forme de base libre de l'oxybutynine est pharmacologiquement équivalente au chlorhydrate d'oxybutynine.

## Efficacité clinique

L'efficacité et la sécurité clinique de Kentera ont été évaluées chez des patients atteints d'impériosité urinaire lors d'une seule étude de phase 3.

L'étude de phase 3 était une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, qui incluait 789 patients. Le traitement de 12 semaines en double-aveugle incluait des applications quotidiennes de Kentera ou du placebo correspondant. Un traitement de 14 semaines, en ouvert, était disponible pour un sous-groupe de patients qui avaient complété la période en double-aveugle. La majorité des patients étaient caucasiens (86,3 %) et de sexe féminin (89,2 %), avec un âge moyen de 59,4 ans (gamme : 18 à 88 ans). Environ 75 % des patients n'avaient eu aucun traitement pharmacologique antérieur pour incontinence.

Les patients traités avec Kentera ont présenté une diminution statistiquement fortement significative du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par jour entre la ligne de base et le critère d'évaluation (critère d'évaluation primaire d'efficacité) comparé au placebo ( $p < 0,0001$ ), ainsi que pour les critères d'évaluation secondaires : une diminution de la fréquence urinaire moyenne par jour ( $p = 0,0017$ ) et une augmentation du volume urinaire moyen par vidange ( $p = 0,0018$ ). Des améliorations significatives des évaluations de la qualité de la vie ont également été observées durant l'étude avec Kentera.

Le changement moyen et médian par rapport à la ligne de base pour les épisodes d'incontinence urinaire quotidiens (critère d'évaluation primaire), la fréquence urinaire et le volume de vidange entre les groupes placebo et traitement actif est résumé dans le tableau suivant.



**Changement moyen et médian par rapport à la ligne de base pour les épisodes d'incontinence, la fréquence urinaire et le volume urinaire de vidange à la semaine 12 (LOCF)**

Paramètre	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Moyen (DS)	Médian	Moyen (DS)	Médian
<b>Episodes quotidiens d'incontinence urinaire</b>				
Ligne de base	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Changement par rapport à la ligne de base	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
Valeur P vs placebo	<0,0001		--	
<b>Fréquence urinaire quotidienne</b>				
Ligne de base	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Changement par rapport à la ligne de base	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
Valeur P vs placebo	0,0017		--	
<b>Volume de vidange urinaire (ml)</b>				
Ligne de base	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Changement par rapport à la ligne de base	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
Valeur P vs placebo	0,0018		--	
<b>Episodes quotidiens de nycturie</b>				
Ligne de base	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Changement par rapport à la ligne de base	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
Valeur P vs placebo	0,1372		--	

Lors du traitement en double-aveugle, un effet significatif sur la qualité de vie a été observé avec Kentera sur la base du questionnaire sur l'impact de l'incontinence (IIQ, Incontinence Impact Questionnaire). Les résultats étaient évidents après le premier mois de traitement et se maintenaient durant toute la durée du traitement en double-aveugle comme présenté dans le tableau ci-dessous.

**Changement moyen (DS) par rapport à la ligne de base pour le score total IIQ et les sous-échelles à la semaine 12 (LOCF)**

Score	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	Valeur p (Kentera vs Placebo)
Score total	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Sous-échelle voyage	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Sous-échelle activité physique	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Sous-échelle relations sociales	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Sous-échelle santé émotionnelle	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Des effets significativement positifs ont également été notés pour chaque sous-échelle pour le IIQ et pour 6 des 10 domaines de qualité de vie, incluant le domaine concernant l'impact de l'incontinence, du questionnaire d'évaluation de santé KHQ (King's Health Questionnaire) comme présenté dans le tableau ci-dessous.

**Changement moyen (DS) par rapport à la ligne de base pour le score KHQ par domaine  
à la semaine 12 (LOCF)**

Domaine	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	Valeur p (Kentera vs Placebo)
Perception générale de l'état de santé	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Impact de l'incontinence	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Gravité des symptômes	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Limitations du rôle	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Limitations physiques	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Limitations sociales	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Relations personnelles	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emotions	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Sommeil et énergie	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Mesures visant à réduire la gravité (adaptation)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Kentera est formulé pour application quotidienne et est en mesure de maintenir des niveaux hématiques thérapeutiques d'oxybutynine. L'oxybutynine diffuse passivement à travers la couche cornée de la peau saine et se retrouve dans la circulation systémique. Suite à l'application de Kentera, les concentrations plasmatiques en oxybutynine augmentent pendant environ 7 jours, atteignant des concentrations maximales moyennes de 4 à 5 ng/ml. Les conditions d'équilibre sont atteintes après le septième jour d'administration. Les différences d'ASC et de  $C_{max}$  d'oxybutynine et de métabolite actif N-desethyloxybutynine suite à l'administration transdermique de Kentera appliqué sur l'abdomen, la partie haute du bras/épaule ou la cuisse n'a aucune pertinence clinique.

### Distribution

L'oxybutynine est largement distribuée dans les tissus après absorption systémique. Le volume de distribution a été estimé à 193 l après administration intraveineuse de 5 mg de chlorhydrate d'oxybutynine.

### Biotransformation

L'oxybutynine administrée par voie orale est métabolisée principalement par le système enzymatique du cytochrome P450, en particulier par le CYP3A4, que l'on trouve essentiellement dans le foie et la paroi intestinale. L'expression de CYP3A et de CYP3A4 peut varier de plus de 40 fois en raison du

polymorphisme génétique. Les métabolites incluent l'acide phénylcyclohexylglycolique, qui est pharmacologiquement inactif, et la N-desethyloxybutynine qui est pharmacologiquement active. L'application transdermique d'oxybutynine évite le premier passage gastro-intestinal et hépatique, réduisant ainsi la formation du métabolite N-desethyloxybutynine.

### Élimination

L'oxybutynine est essentiellement métabolisée par le foie, voir ci-dessus, avec moins de 0,1 % de la dose administrée éliminée sous forme inchangée dans les urines. De même, moins de 0,1 % de la dose administrée est éliminée sous la forme du métabolite N-desethyloxybutynine.

### Transfert de personne à personne

Le potentiel de transfert dermique d'oxybutynine d'une personne traitée à une personne non traitée a été évalué dans une étude en dose unique lors de laquelle les patients traités avec Kentera ont eu de vigoureux contacts avec un partenaire non traité pendant 15 minutes, soit avec (N=14 couples) ou sans (N=12 couples) linge couvrant la zone d'application. Les partenaires non traités non protégés par un linge ont présenté des concentrations plasmatiques d'oxybutynine détectables ( $C_{\max}$  moyenne = 0.94 ng/ml). Deux des 14 patients non traités participants à l'étude de contact linge-peau avaient des taux mesurables de concentration plasmatique d'oxybutynine ( $C_{\max} \leq 0,1$  ng/ml) lors des 48 heures suivant le contact avec le patient traité ; l'oxybutynine n'était pas détectable chez les autres 12 patients non traités.

### Effets d'une douche

L'effet d'une douche sur l'absorption d'oxybutynine a été évalué lors d'une étude croisée, randomisée, à l'équilibre, sous condition d'absence de douche, ou de douche 1, 2 ou 6 heures après l'application de Kentera (N=20). Les résultats de l'étude indiquent que la douche prise après une heure n'affecte pas l'exposition systémique globale à l'oxybutynine.

### Utilisation d'un écran solaire

L'effet d'un écran solaire sur l'absorption d'oxybutynine, lorsqu'appliqué 30 minutes avant ou 30 minutes après l'application de Kentera a été évalué lors d'une étude croisée, randomisée, en dose unique (N=16). L'application concomitante d'écran solaire, avant ou après l'application de Kentera n'a eu aucun effet sur l'exposition systémique à l'oxybutynine.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études de toxicité aiguë, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité, de cancérogénèse et de toxicité locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Des effets indésirables ont été observés lors des études d'embryotoxicité chez le lapin. À une concentration de 0,4 mg/kg/jour d'oxybutynine administrée par voie sous-cutanée, l'apparition d'anomalies d'organes est significativement augmentée, mais n'est observée qu'en présence de toxicité maternelle. Toutefois, étant donné l'absence d'arguments concernant le lien entre la toxicité maternelle et l'effet sur le développement, il n'est pas possible d'établir la pertinence de ces données chez l'homme. Au cours de l'étude de fertilité chez le rat après administration par voie sous-cutanée, alors qu'aucun effet n'a été rapporté chez les mâles, une altération de la fertilité a été observée chez les femelles et une NOAEL (dose sans effet indésirable) de 5 mg/kg a été identifiée.

## **6 DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Ethanol (96 pour cent)  
Glycérol  
Hydroxypropylcellulose  
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)  
Eau purifiée

### **6.3 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Kentera contient de l'alcool ; il est considéré comme inflammable et ne doit pas entrer en contact avec une flamme.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Le sachet est construit à partir d'une poche en matériel laminé multicouche (copolymère de polyméthacrylate/acrylonitrile / adhésif / aluminium / polyéthylène à basse densité / papier).

Chaque sachet contient 1 g de gel.  
Boîtes de 30 sachets.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Après ouverture et expulsion du contenu du sachet, le gel doit être utilisé immédiatement.

Après application du gel, bien laver immédiatement les mains à l'eau avec du savon. Il est recommandé de couvrir le site d'application d'un linge lorsque le gel est sec. Eviter de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/03/270/004      30 sachets

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 15/06/2004

Date du dernier renouvellement : 15/06/2009

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Kentera 90,7 mg/g gel dans une pompe doseuse

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque dose calibrée de 1 gramme de gel contient 90,7 mg d'oxybutynine (soit 100 mg de chlorhydrate d'oxybutynine) permettant une administration individuelle d'environ 4 mg/jour.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gel en pompe doseuse

Gel hydro-alcoolique à séchage rapide, clair, doux, sans odeur et sans couleur.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou pollakiurie et impériosité urinaire pouvant s'observer chez des patients adultes souffrant d'instabilité vésicale.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

La dose recommandée est d'une dose calibrée de la pompe doseuse une fois par jour correspondant à l'administration d'une dose approximative de 4 mg.

#### *Population âgée*

Kentera doit être utilisé avec prudence chez les sujets âgés, ceux-ci pouvant se révéler plus sensibles aux effets des substances à action anticholinergique centrale et chez qui la cinétique du produit peut être modifiée.

Des 496 patients exposés à Kentera lors d'un essai randomisé, en double-aveugle, contrôlé par placebo, d'une durée de 12 semaines suivie d'une période d'extension de 14 semaines évaluant la sécurité, 188 patients (38 %) étaient âgés de 65 ans ou plus. Aucune différence globale en terme de sécurité ou d'efficacité n'a été observée entre ces patients et les patients plus jeunes ; aucun ajustement posologique n'est de ce fait nécessaire chez les patients âgés.

#### *Insuffisance rénale*

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Kentera chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

### *Insuffisance hépatique*

Il n'y a pas d'expérience concernant l'utilisation de Kentera chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique.

### *Population pédiatrique*

Il n'y a pas d'utilisation justifiée de Kentera chez les patients enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans.

### Mode d'administration

Kentera doit être appliqué sur la peau sèche et saine de l'abdomen, des parties supérieures du bras/épaule ou des cuisses. Les sites d'application doivent être alternés. L'application ne doit pas être effectuée sur le même site de manière consécutive à chaque administration.

Eviter de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application (voir rubrique 4.4).

Il est recommandé de couvrir le site d'application d'un linge lorsque le gel est sec.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Kentera est contre-indiqué chez les patients souffrant de rétention urinaire, d'une affection gastro-intestinale grave, de myasthénie grave ou d'un glaucome à angle fermé, ainsi que chez les patients à risque vis-à-vis de ces affections.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Comme le stratum corneum est le facteur limitant la vitesse d'administration transdermique, toute brèche qui peut offrir un accès à l'épiderme augmente potentiellement la pénétration et facilite la migration du médicament vers le flux sanguin. Par conséquent, Kentera ne doit pas être appliqué sur une peau récemment rasée ou sur une peau endommagée.

Eviter de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application.

Il est recommandé de couvrir le site d'application d'un linge lorsque Kentera est sec.

Les effets de la fièvre, de l'exposition aux sources externes de chaleur, des bains de soleil et du sauna sur l'absorption de Kentera n'ont pas été étudiés.

### Insuffisance métabolique

Kentera doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. L'utilisation de Kentera chez les patients présentant une insuffisance hépatique doit être étroitement surveillée, car l'oxybutynine est largement métabolisée au niveau hépatique. Les autres causes de mictions fréquentes (insuffisance cardiaque ou pathologie rénale) doivent être évaluées avant traitement par Kentera. En cas d'infection des voies urinaires, un traitement antibactérien approprié doit être instauré.



## Rétention urinaire

Les médicaments anticholinergiques doivent être administrés avec précaution chez les patients présentant une obstruction des voies urinaires cliniquement significative, étant donné le risque de rétention urinaire.

L'administration orale d'oxybutynine peut justifier les mises en garde suivantes, bien que ces effets n'aient pas été observés au cours des essais cliniques avec Kentera :

## Affections gastro-intestinales

Les médicaments anticholinergiques sont susceptibles de diminuer la motilité gastro-intestinale et doivent être administrés avec précaution chez les patients souffrant de troubles gastro-intestinaux obstructifs, étant donné le risque de rétention gastrique et en cas de colite ulcéreuse et d'atonie intestinale. Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une hernie hiatale/un reflux gastro-œsophagien et/ou chez les patients qui prennent d'autres médicaments de manière concomitante (tels que les bisphosphonates) pouvant causer ou aggraver une œsophagite.

Les médicaments anticholinergiques doivent être utilisés avec précaution chez des patients présentant une neuropathie végétative, des troubles cognitifs ou atteints de la maladie de Parkinson.

Les patients doivent être informés qu'un coup de chaleur (fièvre et insolation due à la diminution de la sudation) peut survenir lorsque les anticholinergiques, tels que l'oxybutynine, sont utilisés dans un environnement où la température est élevée.

L'oxybutynine peut aggraver les symptômes d'une hyperthyroïdie, d'une insuffisance coronarienne, d'une insuffisance cardiaque congestive, d'une arythmie cardiaque, d'une tachycardie, d'une hypertension et d'une hypertrophie prostatique.

L'oxybutynine peut entraîner une diminution du débit salivaire, ce qui peut favoriser l'apparition de caries dentaires, de parodontites et de candidoses buccales.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

L'utilisation concomitante d'oxybutynine et d'autres médicaments anticholinergiques ou d'autres substances actives qui entrent en compétition au niveau du métabolisme par l'enzyme CYP3A4 peut augmenter la fréquence et la gravité d'effets tels que bouche sèche, constipation et somnolence. L'oxybutynine étant métabolisée par l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P 450, il n'est pas possible d'exclure de possibles interactions avec les médicaments qui inhibent cette isoenzyme, ou avec les inducteurs du CYP 3A4. Ceci doit être pris en considération lors de l'administration d'antifongiques azolés (ex : le kétoconazole) ou d'antibiotiques macrolides (ex : l'érythromycine) en concomitance avec l'oxybutynine. La consommation de jus de pamplemousse peut aussi influencer le métabolisme de l'oxybutynine.

Les substances anticholinergiques peuvent potentiellement modifier l'absorption de certains médicaments administrés de façon concomitante en raison des effets anticholinergiques sur la motilité gastro-intestinale.

L'activité anticholinergique de l'oxybutynine est augmentée par l'utilisation concomitante d'autres anticholinergiques ou médicaments à activité anticholinergique, tels que l'amantadine et d'autres médicaments antiparkinsoniens anticholinergiques (ex : le bipéridène, la lévodopa), les antihistaminiques, les antipsychotiques (ex : les phénothiazines, les butyrophénones, la clozapine), la quinidine, les antidépresseurs tricycliques, l'atropine et les substances apparentées, telles que les antispasmodiques atropiniques et la dipyrindamole.

L'oxybutynine peut provoquer une somnolence ou une vision trouble. Il est possible que la somnolence augmente avec la consommation d'alcool. Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble ; en conséquence, les patients doivent être prudents lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.7).

L'oxybutynine peut antagoniser les thérapies procinétiques, comme la cisapride et le métoclopramide, et doit être évitée en présence de motilité gastro-intestinale réduite.

#### **4.6 Fécondité, grossesse et allaitement**

##### Femmes en âge de procréer/contraception chez l'homme et la femme

Les femmes en âge de procréer doivent subir un test de grossesse avant de commencer la thérapie ; durant la thérapie, elles doivent utiliser une méthode contraceptive.

##### Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation d'oxybutynine sous forme de gel topique chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité mineure sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Kentera ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

##### Allaitement

Les informations disponibles montrent que l'oxybutynine passe dans le lait maternel chez le rat, mais on ne sait pas si l'oxybutynine est excrétée dans le lait maternel chez la femme. L'utilisation d'oxybutynine n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

##### Fécondité

Il n'existe pas de données sur les possibles effets de l'utilisation d'oxybutynine sur la fertilité masculine et féminine. Chez les rats mâles reproducteurs comme chez les femelles, les études de fertilité réalisées suggèrent une marge de sécurité égale à 6 fois la dose lorsque Kentera est administré conformément à la prescription. (voir rubrique 5.3).

Les patients sous thérapie par Kentera doivent maintenir le site d'application couvert d'un linge lorsqu'ils entrent en contact avec une femme qui allaite ou un enfant allaité.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Kentera a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble, les patients doivent être encouragés à la prudence lors de la conduite de véhicule ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.5).

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

La sécurité de Kentera a été évaluée chez les patients atteints d'incontinence urinaire par impériosité lors d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et en groupes parallèles de phase 3, qui a inclus 789 patients (dont 389 patients recevaient Kentera et 400 patients recevaient le placebo).

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté a été la bouche sèche (Kentera 6,9 %, placebo 2,8 %). Les autres effets indésirables rapportés ont été un prurit au point d'application (Kentera 2,1 %, placebo 0,8 %), une dermatite au site d'application (Kentera 1,8 %, placebo 0,3 %), vertige (Kentera 1,5 %, placebo 0,5 %), céphalée (Kentera 1,5 %, placebo 2,8 %), constipation (Kentera 1,3 %, placebo 1,0 %) et prurit (Kentera 1,3 %, placebo 1,3 %).

#### Tableau des effets indésirables

Dans le tableau ci-dessous, les effets indésirables sont rapportés durant la période en double-aveugle de l'étude en phase 3 et présentés par classe de systèmes d'organes et de fréquence MedDRA : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ).

#### **Effets indésirables rapportés lors de la période en double-aveugle durant l'étude de phase 3**

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )
Infections et infestations		Infections des voies urinaires
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hypokaliémie
Affections psychiatriques		Anxiété
Affections du système nerveux	Céphalée Vertige	Somnolence Dysgueusie Sommeil de mauvaise qualité Tremblement
Affections oculaires		Sécheresse oculaire
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Vertige
Affections cardiaques		Fibrillation auriculaire Flutter auriculaire Arythmie sinusale
Affections vasculaires		Bouffée congestive
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Toux Augmentation de la sécrétion des voies respiratoires supérieures
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche Constipation	Diarrhée Nausées Dyspepsie Vomissement Hémorroïdes
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit	Rash Sécheresse cutanée Rash prurigineux
Affections du rein et des voies urinaires		Dysurie Hématurie Douleur rénale Rétention urinaire

**Effets indésirables rapportés lors de la période en double-aveugle durant l'étude de phase 3**

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Prurit au point d'application Dermatite au site d'application	Fatigue Oedèmes périphériques Papules au point d'application Anesthésie au point d'application Erythème au point d'application Irritation au point d'application Douleur au point d'application Pustules au point d'application
Investigations		Électrocardiogramme anormal Modification de l'électrocardiogramme Augmentation de la chlorémie

#### 4.9 Surdosage

Le surdosage d'oxybutynine a été associé à des effets anticholinergiques incluant stimulation du SNC, bouffée congestive, fièvre, déshydratation, arythmie cardiaque, vomissement et rétention urinaire. Les patients doivent être surveillés jusqu'à disparition des symptômes. Les concentrations plasmatiques d'oxybutynine commencent à décliner 24 heures après l'application de Kentera. Des cas d'ingestion de 100 mg de chlorhydrate d'oxybutynine par voie orale combinée à de l'alcool ont été rapportés chez un jeune garçon de 13 ans qui a présenté une perte de mémoire et chez une femme de 34 ans qui a présenté une stupeur, suivie de désorientation et d'agitation au réveil, de dilatation des pupilles, de sécheresse de la peau, d'arythmie cardiaque et de rétention urinaire. Les deux patients se sont rétablis après un traitement symptomatique.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

*Classe pharmacothérapeutique* : Médicaments urologiques, antispasmodiques urinaires, code ATC : G04B D04.

#### Mécanisme d'action

L'oxybutynine agit comme antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques postganglionnaires, entraînant la relaxation du muscle lisse de la vessie.

## Effets pharmacodynamiques

Chez les patients atteints de vessie hyperactive, caractérisée par une instabilité du détrusor ou une hyperréflexie, les études cystométriques ont démontré que l'oxybutynine augmente la capacité vésicale maximale et augmente le volume requis pour la première contraction du détrusor. L'oxybutynine diminue ainsi l'impériosité urinaire et la fréquence des épisodes d'incontinence et de miction volontaire.

L'oxybutynine est un mélange racémique (50:50) des isomères R- et S-. L'activité antimuscarinique est principalement à charge de l'isomère R. L'isomère R de l'oxybutynine présente une plus grande sélectivité vis-à-vis des sous types muscariniques M<sub>1</sub> et M<sub>3</sub> (prédominants dans le détrusor et la glande parotide) par rapport au sous-type M<sub>2</sub> (prédominant dans le tissu cardiaque). Le métabolite actif, N-déséthoxybutynine, a une activité pharmacologique sur le détrusor humain similaire à celle de l'oxybutynine selon les études *in vitro*, mais présente une plus grande affinité pour le tissu de la parotide que l'oxybutynine. La forme de base libre de l'oxybutynine est pharmacologiquement équivalente au chlorhydrate d'oxybutynine.

## Efficacité clinique

L'efficacité et la sécurité clinique de Kentera ont été évaluées chez des patients atteints d'impériosité urinaire lors d'une seule étude de phase 3.

L'étude de phase 3 était une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en groupes parallèles, qui incluait 789 patients. Le traitement de 12 semaines en double-aveugle incluait des applications quotidiennes de Kentera ou du placebo correspondant. Un traitement de 14 semaines, en ouvert, était disponible pour un sous-groupe de patients qui avaient complété la période en double-aveugle. La majorité des patients étaient caucasiens (86,3 %) et de sexe féminin (89,2 %), avec un âge moyen de 59,4 ans (gamme : 18 à 88 ans). Environ 75 % des patients n'avaient eu aucun traitement pharmacologique antérieur pour incontinence.

Les patients traités avec Kentera ont présenté une diminution statistiquement fortement significative du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par jour entre la ligne de base et le critère d'évaluation (critère d'évaluation primaire d'efficacité) comparé au placebo ( $p < 0,0001$ ), ainsi que pour les critères d'évaluation secondaires : une diminution de la fréquence urinaire moyenne par jour ( $p = 0,0017$ ) et une augmentation du volume urinaire moyen par vidange ( $p = 0,0018$ ). Des améliorations significatives des évaluations de la qualité de la vie ont également été observées durant l'étude avec Kentera.

Le changement moyen et médian par rapport à la ligne de base pour les épisodes d'incontinence urinaire quotidiens (critère d'évaluation primaire), la fréquence urinaire et le volume de vidange entre les groupes placebo et traitement actif est résumé dans le tableau suivant.

**Changement moyen et médian par rapport à la ligne de base pour les épisodes d'incontinence, la fréquence urinaire et le volume urinaire de vidange à la semaine 12 (LOCF)**

Paramètre	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Moyen (DS)	Médian	Moyen (DS)	Médian
<b>Episodes quotidiens d'incontinence urinaire</b>				
Ligne de base	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Changement par rapport à la ligne de base	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
Valeur P vs placebo	<0,0001		--	
<b>Fréquence urinaire quotidienne</b>				
Ligne de base	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Changement par rapport à la ligne de base	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
Valeur P vs placebo	0,0017		--	
<b>Volume de vidange urinaire (ml)</b>				
Ligne de base	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Changement par rapport à la ligne de base	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
Valeur P vs placebo	0,0018		--	
<b>Episodes quotidiens de nycturie</b>				
Ligne de base	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Changement par rapport à la ligne de base	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
Valeur P vs placebo	0,1372		--	

Lors du traitement en double-aveugle, un effet significatif sur la qualité de vie a été observé avec Kentera sur la base du questionnaire sur l'impact de l'incontinence (IIQ, Incontinence Impact Questionnaire). Les résultats étaient évidents après le premier mois de traitement et se maintenaient durant toute la durée du traitement en double-aveugle comme présenté dans le tableau ci-dessous.

**Changement moyen (DS) par rapport à la ligne de base pour le score total IIQ et les sous-échelles à la semaine 12 (LOCF)**

Score	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	Valeur p (Kentera vs Placebo)
Score total	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Sous-échelle voyage	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Sous-échelle activité physique	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Sous-échelle relations sociales	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Sous-échelle santé émotionnelle	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Des effets significativement positifs ont également été notés pour chaque sous-échelle pour le IIQ et pour 6 des 10 domaines de qualité de vie, incluant le domaine concernant l'impact de l'incontinence, du questionnaire d'évaluation de santé KHQ (King's Health Questionnaire) comme présenté dans le tableau ci-dessous.

**Changement moyen (DS) par rapport à la ligne de base pour le score KHQ par domaine  
à la semaine 12 (LOCF)**

Domaine	Kentera (N=389)	Placebo (N=400)	Valeur p (Kentera vs Placebo)
Perception générale de l'état de santé	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Impact de l'incontinence	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Gravité des symptômes	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Limitations du rôle	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Limitations physiques	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Limitations sociales	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Relations personnelles	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emotions	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Sommeil et énergie	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Mesures visant à réduire la gravité (adaptation)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Kentera est formulé pour application quotidienne et est en mesure de maintenir des niveaux hématiques thérapeutiques d'oxybutynine. L'oxybutynine diffuse passivement à travers la couche cornée de la peau saine et se retrouve dans la circulation systémique. Suite à l'application de Kentera, les concentrations plasmatiques en oxybutynine augmentent pendant environ 7 jours, atteignant des concentrations maximales moyennes de 4 à 5 ng/ml. Les conditions d'équilibre sont atteintes après le septième jour d'administration. Les différences d'ASC et de  $C_{max}$  d'oxybutynine et de métabolite actif N-desethyloxybutynine suite à l'administration transdermique de Kentera appliqué sur l'abdomen, la partie haute du bras/épaule ou la cuisse n'a aucune pertinence clinique.

### Distribution

L'oxybutynine est largement distribuée dans les tissus après absorption systémique. Le volume de distribution a été estimé à 193 l après administration intraveineuse de 5 mg de chlorhydrate d'oxybutynine.

### Biotransformation

L'oxybutynine administrée par voie orale est métabolisée principalement par le système enzymatique du cytochrome P450, en particulier par le CYP3A4, que l'on trouve essentiellement dans le foie et la paroi intestinale. L'expression de CYP3A et de CYP3A4 peut varier de plus de 40 fois en raison du



polymorphisme génétique. Les métabolites incluent l'acide phénylcyclohexylglycolique, qui est pharmacologiquement inactif, et la N-desethyloxybutynine qui est pharmacologiquement active. L'application transdermique d'oxybutynine évite le premier passage gastro-intestinal et hépatique, réduisant ainsi la formation du métabolite N-desethyloxybutynine.

### Élimination

L'oxybutynine est essentiellement métabolisée par le foie, voir ci-dessus, avec moins de 0,1 % de la dose administrée éliminée sous forme inchangée dans les urines. De même, moins de 0,1 % de la dose administrée est éliminée sous la forme du métabolite N-desethyloxybutynine.

### Transfert de personne à personne

Le potentiel de transfert dermique d'oxybutynine d'une personne traitée à une personne non traitée a été évalué dans une étude en dose unique lors de laquelle les patients traités avec Kentera ont eu de vigoureux contacts avec un partenaire non traité pendant 15 minutes, soit avec (N=14 couples) ou sans (N=12 couples) linge couvrant la zone d'application. Les partenaires non traités non protégés par un linge ont présenté des concentrations plasmatiques d'oxybutynine détectables ( $C_{\max}$  moyenne = 0.94 ng/ml). Deux des 14 patients non traités participants à l'étude de contact linge-peau avaient des taux mesurables de concentration plasmatique d'oxybutynine ( $C_{\max} \leq 0,1$  ng/ml) lors des 48 heures suivant le contact avec le patient traité ; l'oxybutynine n'était pas détectable chez les autres 12 patients non traités.

### Effets d'une douche

L'effet d'une douche sur l'absorption d'oxybutynine a été évalué lors d'une étude croisée, randomisée, à l'équilibre, sous condition d'absence de douche, ou de douche 1, 2 ou 6 heures après l'application de Kentera (N=20). Les résultats de l'étude indiquent que la douche prise après une heure n'affecte pas l'exposition systémique globale à l'oxybutynine.

### Utilisation d'un écran solaire

L'effet d'un écran solaire sur l'absorption d'oxybutynine, lorsqu'appliqué 30 minutes avant ou 30 minutes après l'application de Kentera a été évalué lors d'une étude croisée, randomisée, en dose unique (N=16). L'application concomitante d'écran solaire, avant ou après l'application de Kentera n'a eu aucun effet sur l'exposition systémique à l'oxybutynine.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études de toxicité aiguë, de toxicité en administration répétée, de génotoxicité, de cancérogénèse et de toxicité locale n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Des effets indésirables ont été observés lors des études d'embryotoxicité chez le lapin. À une concentration de 0,4 mg/kg/jour d'oxybutynine administrée par voie sous-cutanée, l'apparition d'anomalies d'organes est significativement augmentée, mais n'est observée qu'en présence de toxicité maternelle. Toutefois, étant donné l'absence d'arguments concernant le lien entre la toxicité maternelle et l'effet sur le développement, il n'est pas possible d'établir la pertinence de ces données chez l'homme. Au cours de l'étude de fertilité chez le rat après administration par voie sous-cutanée, alors qu'aucun effet n'a été rapporté chez les mâles, une altération de la fertilité a été observée chez les femelles et une NOAEL (dose sans effet indésirable) de 5 mg/kg a été identifiée.

## **6 DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Ethanol (96 pour cent)  
Glycérol  
Hydroxypropylcellulose  
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)  
Eau purifiée

### **6.4 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler. Stocker la pompe en position verticale.

Kentera contient de l'alcool ; il est considéré comme inflammable et ne doit pas entrer en contact avec une flamme.

### **6.6 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

La pompe doseuse est constituée d'une bouteille en polypropylène recouverte à l'intérieur d'une pellicule de polyéthylène à basse densité (LPDE), d'une pompe doseuse en polypropylène pourvue de joints en éthylène-propylène-diène (EPDM) et d'un bouchon en polypropylène.

Chaque pompe doseuse contient au moins 30 grammes de Kentera et permet de dispenser 30 doses calibrées de 1 gramme.

Kentera est emballé dans une boîte contenant une pompe doseuse.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Avant d'utiliser la pompe doseuse pour la première fois, celle-ci doit être amorcée. Pour amorcer la pompe, appuyer de manière répétée sur le mécanisme de pompage jusqu'à ce que le gel apparaisse ; appuyer alors sur la pompe une fois encore et éliminer cette dose de produit pour assurer un dosage précis. La pompe est alors amorcée et prête à l'emploi. Après avoir complété l'étape d'amorçage, 30 doses restent dans la pompe. La dose calibrée doit être appliquée immédiatement.

Toujours repositionner fermement le petit bouchon de protection sur la pointe de l'embout de la pompe et le gros bouchon sur le dessus de la pompe après chaque utilisation. Si l'amorçage doit être répété durant l'utilisation (aucun gel n'est expulsé lors de la pression sur la pompe), répéter les instructions précédentes.

Après application du gel, bien laver immédiatement les mains à l'eau avec du savon. Il est recommandé de couvrir le site d'application d'un linge lorsque le gel est sec. Eviter de prendre des bains, des douches,

de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application.

La pompe doseuse vide doit être éliminée conformément à la réglementation en vigueur.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/03/270/005          1 pompe doseuse

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 15/06/2004  
Date du dernier renouvellement : 15/06/2009

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEXE II**

- A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**
  
- B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**A TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
BT51 3RP  
Irlande du Nord

**B CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale.

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

Sans objet.

- **AUTRES CONDITIONS**

Système de pharmacovigilance :

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le système de pharmacovigilance, tel que décrit dans le Module 1.8.1 de l'autorisation de mise sur le marché, est mis en place et est opérationnel avant et pendant la commercialisation du médicament.

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**  
**BOITE (contenant 2, 8 et 24 dispositifs transdermiques)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Kentera 3,9 mg / 24 heures, dispositif transdermique  
oxybutynine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque dispositif transdermique libère 3,9 mg d'oxybutynine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 39 cm<sup>2</sup> contient 36 mg d'oxybutynine.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : triacétine ; adhésif acrylique (contenant un polymère d'acrylate de 2-ethylhexyl ; de N-vinyl pyrrolidone et de hexaméthylène glycol diméthacrylate) ; film d'acétate de polyester éthylène-vinyl ; film de polyester siliconé.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

2 dispositifs transdermiques  
8 dispositifs transdermiques  
24 dispositifs transdermiques

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Pour usage transdermique uniquement.  
Ne pas utiliser si le sachet-dose est ouvert.

Appliquer immédiatement après ouverture du sachet-dose.  
Lire la notice avant utilisation.

Dim/Mer  
Lun/Jeu  
Mar/Ven  
Mer/Sam  
Jeu/Dim  
Ven/Lun  
Sam/Mar

Appliquez un nouveau dispositif Kentera deux fois par semaine (tous les 3 ou 4 jours).



**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP :

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/3/270/001 < 8 dispositifs transdermiques>  
EU/1/03/270/002 <24 dispositifs transdermiques>  
EU/1/03/270/003 <2 dispositifs transdermiques>

**13. NUMERO DU LOT**

Lot :

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

kentera

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**SACHET-DOSE (Contient 1 dispositif transdermique)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Kentera 3,9 mg / 24 heures, dispositif transdermique  
oxybutynine  
Pour usage transdermique uniquement.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Appliquer immédiatement après ouverture du sachet-dose.  
Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP :

**4. NUMERO DE LOT**

Lot :

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Contient 1 dispositif transdermique.

**6. AUTRES**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR  
BOITE (contenant 30 sachets)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Kentera 90,7 mg/g gel en sachet  
Oxybutynine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque sachet de 1 gramme de gel contient 90,7 mg d'oxybutynine (comme chlorhydrate d'oxybutynine) permettant une administration individuelle d'environ 4 mg/jour.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : éthanol (96 %), glycérol, hydroxypropylcellulose, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

Voir la notice pour des informations supplémentaires.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Gel

30 sachets de 1 gramme.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Appliquer immédiatement après ouverture.

Lire la notice avant utilisation.

Voie cutanée seulement.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/3/270/004 < 30 sachets >

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

kentera gel

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRE**

**ETIQUETAGE DU SACHET**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Kentera 90,7 mg/g gel en sachet  
Oxybutynine  
Voie cutanée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1 gramme

**6. AUTRES**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE  
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE  
POMPE DE DOSAGE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Kentera 90,7 mg/g gel en pompe doseuse  
Oxybutynine

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque sachet de 1 gramme de gel contient 90,7 mg d'oxybutynine (comme chlorhydrate d'oxybutynine) permettant une administration individuelle d'environ 4 mg/jour.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : éthanol (96 %), glycérol, hydroxypropylcellulose, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

Voir la notice pour des informations supplémentaires.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Gel

1 pompe doseuse de 30 grammes

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Appliquer immédiatement après que le gel ait été délivré par la pompe.

Lire la notice avant utilisation.

Voie cutanée seulement.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ÊTRE  
CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler. Stocker la pompe en position verticale.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/3/270/005 < 1 pompe doseuse >

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

kentera gel



**B. NOTICE**

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### **Kentera 3,9 mg / 24 heures, dispositif transdermique** Oxybutynine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser Kentera.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Dans cette notice :**

1. Qu'est ce que Kentera et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Kentera
3. Comment utiliser Kentera
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Kentera
6. Informations supplémentaires.

#### **1. QU'EST CE QUE KENTERA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Kentera est indiqué chez le patient adulte dans le traitement des symptômes de l'incontinence urinaire par impériosité (émission involontaire d'urine) et/ou de l'augmentation exagérée de la fréquence des mictions et de l'impériosité urinaire (besoin immédiat d'uriner).

Kentera permet à la vessie de se dilater et de contenir ainsi un volume plus important d'urine.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER KENTERA**

##### **N'utilisez jamais Kentera :**

- Si vous êtes hypersensible (allergique) à l'oxybutynine ou à l'un des autres composants de Kentera.
- Si vous présentez une maladie rare appelée myasthénie, qui se caractérise par une faiblesse et une fatigue musculaire excessive.
- Si, pendant que vous urinez, vous notez que votre vessie ne se vide pas complètement, l'utilisation de l'oxybutynine peut accroître ce problème. Vous devez en parler à votre médecin avant d'utiliser Kentera.
- Si, après un repas, vous avez des problèmes de digestion dus à une réduction de la vidange de l'estomac, vous devez consulter votre médecin avant d'utiliser Kentera.
- Si vous souffrez d'un glaucome (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil) ou si vous avez des antécédents familiaux de glaucome, informez-en votre médecin.

## **Faites attention avec Kentera**

Si vous présentez l'une des maladies suivantes :

- problèmes de foie
- problèmes de rein
- difficultés à uriner
- occlusion intestinale
- sang dans les selles
- myasthénie (maladie des muscles caractérisée par une faiblesse musculaire excessive)
- douleur à la déglutition (lorsque vous avalez)

Le traitement par l'oxybutynine pouvant entraîner une diminution de la transpiration, il y a une augmentation du risque d'apparition de fièvre ou de coup de chaleur si vous vous trouvez dans un environnement à la température élevée.

L'utilisation de Kentera n'est recommandée ni chez les enfants ni chez les adolescents.

## **Prise d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Utiliser Kentera en même temps qu'un autre médicament ayant des effets indésirables similaires, comme sécheresse de la bouche, constipation ou somnolence, peut augmenter la fréquence et l'intensité de ces effets.

L'oxybutynine peut ralentir la motilité digestive et avoir un impact sur l'absorption des médicaments pris par voie orale. L'utilisation de ce médicament en même temps que d'autres médicaments peut augmenter l'effet de l'oxybutynine. En particulier :

- le kétoconazole, l'itraconazole ou le fluconazole (utilisés dans le traitement des infections dues à des champignons microscopiques).
- l'érythromycine, un antibiotique macrolide (utilisé dans le traitement des infections bactériennes).
- le bipéridène, la lévodopa ou l'amantadine (utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson).
- les antihistaminiques (utilisés dans le traitement des allergies comme le rhume des foins).
- les phénothiazines ou la clozapine (utilisés dans le traitement des maladies mentales).
- les antidépresseurs tricycliques (utilisés dans le traitement de la dépression).
- le dipyridamole (utilisée dans le traitement des problèmes de coagulation du sang).
- l'atropine et d'autres produits anticholinergiques (utilisés dans le traitement des troubles gastriques, comme le syndrome du côlon irritable).

## **Aliments et boissons**

L'oxybutynine peut causer une somnolence ou une vision trouble. Il est possible que la somnolence augmente avec la consommation d'alcool.

## **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Kentera ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité clairement établie.

Lorsque l'oxybutynine est utilisée au cours de l'allaitement, une petite quantité est excrétée dans le lait maternel. En conséquence, l'utilisation d'oxybutynine n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

Kentera peut entraîner assoupissement, somnolence ou vision trouble. En conséquence, vous devez être prudent lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

### 3. COMMENT UTILISER KENTERA

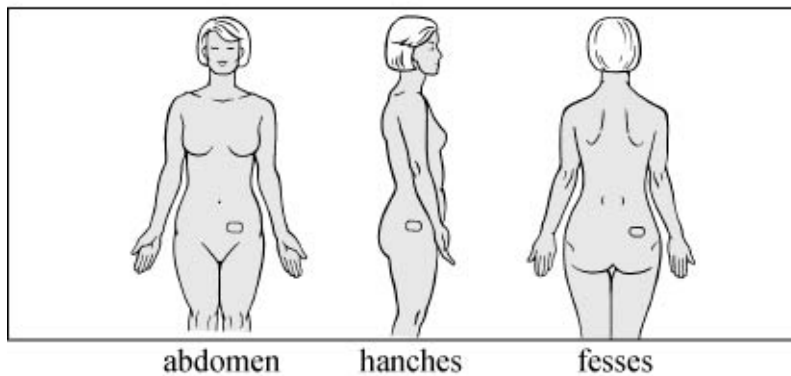
Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Appliquez un nouveau dispositif Kentera deux fois par semaine (tous les 3 ou 4 jours) selon le mode d'emploi. Changez le dispositif les mêmes jours chaque semaine, par exemple : chaque dimanche et mercredi ou chaque lundi et jeudi. Un calendrier imprimé sur la languette intérieure de la boîte de Kentera vous aidera à vous rappeler quand changer votre dispositif. Indiquez sur ce calendrier l'emploi du temps à suivre et rappelez-vous de toujours changer le dispositif Kentera les mêmes jours de la semaine, comme indiqué sur ce calendrier.

Vérifiez bien que vous ne portez qu'un seul dispositif Kentera à la fois et que vous le portez continuellement jusqu'au moment de le remplacer par un nouveau.

#### Où l'appliquer

Appliquez le dispositif sur une partie propre, sèche et lisse de la peau de l'abdomen, des hanches ou des fesses. Ne pas placer Kentera au niveau de la taille afin d'éviter le frottement des habits sur le dispositif. Ne pas exposer le dispositif au soleil. Gardez le dispositif sous vos vêtements. Changez l'endroit où vous l'appliquez à chaque nouvelle application. Il est important de ne pas ré-appliquer un dispositif au même endroit pendant au moins 1 semaine.



#### Comment l'appliquer

Chaque dispositif Kentera est présenté dans un sachet-dose protecteur individuel. Veuillez lire les informations suivantes avant de commencer à appliquer Kentera.

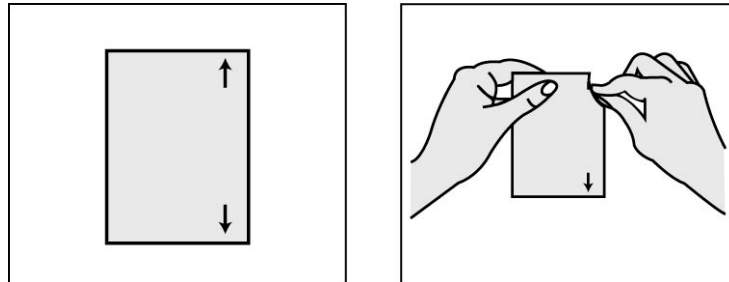
## Pour appliquer Kentera :

### Etape 1 : Choisissez un endroit où placer le dispositif. Cet endroit doit être :

- tout juste lavé, mais sec et froid (attendre quelques minutes après avoir pris un bain chaud ou une douche chaude).
- sans aucun talc (poudre), lotion ou huile.
- sans coupure, rougeur ou tout autre type d'irritation de la peau.

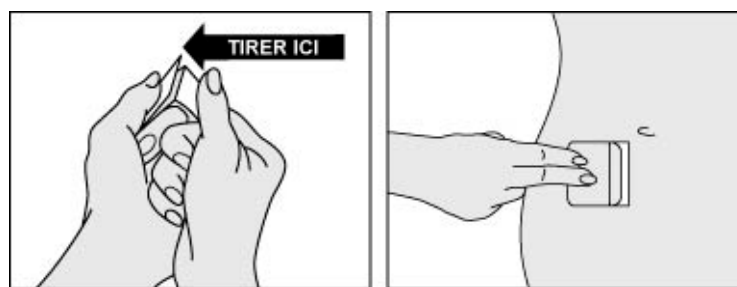
### Etape 2 : Ouvrez le sachet-dose qui contient le dispositif.

- Pour ouvrir, déchirez le sachet-dose suivant les flèches sur le côté droit du sachet-dose, comme indiqué sur le dessin ci-dessous.
- Ne découpez pas le sachet-dose avec des ciseaux pour ne pas abîmer le dispositif qui se trouve à l'intérieur.
- Sortez le dispositif de son sachet-dose.
- Appliquez-le immédiatement sur votre peau. Ne jamais laisser le dispositif à l'air libre et toujours le conserver dans son sachet-dose fermé.



### Etape 3 : Appliquez la première moitié du dispositif sur votre peau.

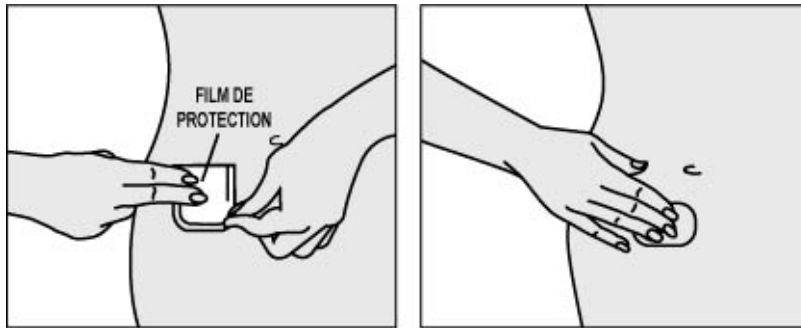
- Pliez légèrement le dispositif et ôtez la première partie du film de protection qui recouvre la surface collante du dispositif.
- Sans toucher la surface collante, pressez fermement le dispositif, face collante vers la peau, pour l'appliquer sur la partie choisie de l'abdomen, des hanches ou des fesses.



### Etape 4 : Appliquez la seconde moitié du dispositif sur votre peau.

- Repliez le dispositif sur lui-même. Pressez fermement sur le film de protection.
- Repoussez doucement le film de protection pour en décoller le bord.
- Saisissez le bord décollé par l'un des coins et retirez la 2<sup>ème</sup> partie du film de protection. Ne pas toucher la surface collante du dispositif.

- Du bout des doigts, appuyez fermement sur l'ensemble du dispositif sur votre peau. Exercez une pression pendant au moins 10 secondes pour être sûr que le dispositif restera bien collé. Soyez sûr qu'il adhère bien à votre peau, même au niveau des bords.
- Jetez les films de protection.



### **Bain, douches, natation et sport :**

Vous devez toujours garder votre dispositif jusqu'au moment d'en changer. Le dispositif ne sera abîmé ni par les bains, les douches, la piscine, le sport, si vous faites attention de ne pas le frotter quand vous vous lavez. Evitez de rester trop longtemps dans un bain chaud pour ne pas décoller le dispositif.

### **Si le dispositif se décolle :**

Si le dispositif commence à se décoller, exercez une petite pression du bout des doigts. Le dispositif est conçu pour se recoller. Il est possible, mais dans des cas très rares, que le dispositif se décolle complètement. Si c'est le cas, essayez de replacer le dispositif exactement au même endroit. Si vous arrivez à bien le recoller, vous pouvez le laisser à cet endroit. Sinon, ôtez-le de votre peau et appliquez un nouveau dispositif sur un autre endroit de votre corps. Ne prêtez pas attention au jour où le dispositif s'est décollé et continuez à suivre votre emploi du temps habituel de deux applications par semaine que vous aurez noté sur la boîte du dispositif.

### **Si vous oubliez de changer de dispositif après 3-4 jours :**

Dès que vous vous en apercevez, enlevez l'ancien dispositif et appliquez-en un nouveau à un nouvel endroit de votre abdomen, de vos hanches ou de vos fesses. Peu importe le jour où cela arrive, continuez avec le même rythme (deux applications par semaine aux mêmes jours) avec le nouveau dispositif, même si cela signifie que vous devrez changer de dispositif avant que les 3 ou 4 jours ne se soient écoulés.

### Comment enlever le dispositif

Pour changer de dispositif, enlevez doucement l'ancien dispositif. Pliez-le en deux (surface adhésive pliée sur elle-même) et jetez-le en prenant garde de le tenir hors de la portée des enfants ou des animaux. Une légère rougeur peut apparaître à l'endroit de l'application. Cette rougeur devrait disparaître dans les heures suivant le retrait du dispositif. Si l'irritation persiste, contactez votre médecin.

Nettoyez doucement le lieu d'application avec de l'eau tiède et du savon doux afin de retirer tout résidu de colle resté sur votre peau après le retrait du dispositif. Une petite quantité d'huile pour bébé peut également être utilisée s'il reste un peu de colle. Si les traces de colle noircissent, vous pouvez utiliser une lingette spécifique pour décoller les sparadraps disponible chez votre pharmacien. L'alcool ou tout autre solvant fort peut causer une irritation de la peau et ne doit pas être utilisé.

Après utilisation, le dispositif contient toujours des quantités non négligeables de substances actives. Les substances actives restantes du dispositif peuvent avoir des effets nocifs s'ils entrent en contact avec l'eau. C'est pourquoi après utilisation, le dispositif doit être plié en deux, face adhésive vers l'intérieur, de telle sorte que la membrane de libération des substances actives ne reste pas à l'air libre. Il sera ensuite replacé dans son sachet-dose d'origine et jeté tout en prenant garde de le tenir hors de portée des enfants. Un dispositif, utilisé ou non, doit être jeté en accord avec les exigences locales ou rapporté en pharmacie. Les dispositifs utilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes, ni placés dans des containers spéciaux pour liquides usagés.

### **Si vous avez utilisé plus de Kentera que vous n'auriez dû**

Ne jamais appliquer plusieurs dispositifs en même temps.

### **Si vous oubliez d'utiliser Kentera**

Appliquer un nouveau dispositif transdermique Kentera dès que vous remarquez que vous avez oublié de le mettre ou si vous avez sauté le jour indiqué sur votre calendrier.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Kentera**

Si vous décidez de ne plus utiliser Kentera, vos problèmes d'incontinence risquent de réapparaître et la fréquence de vos besoins d'uriner risque d'augmenter. Continuez à utiliser Kentera aussi longtemps qu'indiqué par votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Kentera peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables éventuels de Kentera sont classés selon l'ordre de fréquence ci-dessous :

- Très fréquent (touche plus d'1 utilisateur sur 10)
- Fréquent (touche entre 1 et 10 utilisateurs sur 100)
- Peu fréquent (touche entre 1 et 10 utilisateurs sur 1 000)
- Rare (touche entre 1 et 10 utilisateurs sur 10 000)
- Très rare (touche moins de 1 utilisateur sur 10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Effet secondaire très fréquent :

- démangeaisons autour de la zone d'application

Effets secondaires fréquents :

- rougeur ou éruption cutanée sur la zone d'application du dispositif
- bouche sèche
- constipation
- diarrhée
- indigestion
- douleurs au niveau de l'estomac
- maux de tête ou endormissement
- infections urinaires

- vision trouble
- vertiges

Effets secondaires peu fréquents :

- infection des voies respiratoires supérieures ou infections dues à des champignons microscopiques
- palpitations
- bouffées de chaleur
- mal de dos
- rétention urinaire
- difficultés à uriner
- rhume
- blessures accidentelles

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

## **5. COMMENT CONSERVER KENTERA**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Kentera après la date de péremption mentionnée sur le sachet-dose et la boîte.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Les dispositifs utilisés doivent être pliés en deux, face adhésive vers l'intérieur, de telle sorte que la membrane de libération ne soit pas exposée à l'air libre. Placez-le ensuite dans leurs sachets-dose d'origine et jetez-les en prenant bien garde de les tenir hors de portée des enfants. Tout dispositif transdermique, utilisé ou non, doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur ou rapporté en pharmacie. Les dispositifs transdermiques utilisés ne doivent pas être jetés dans les toilettes, ni placés dans des containers spéciaux pour liquides usagés.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient Kentera**

La substance active est l'oxybutynine. Chaque dispositif transdermique libère 3,9 mg d'oxybutynine par 24 heures. Chaque dispositif transdermique de 39 cm<sup>2</sup> contient 36 mg d'oxybutynine.

Les autres composants sont : chaque dispositif transdermique contient de la triacétine et une solution adhésive de copolymère acrylique. L'oxybutynine, la triacétine et l'adhésif de copolymère acrylique sont disponibles sur une membrane support en PET/EVA recouverte d'un film protecteur en polyester siliconé.

### **Qu'est-ce que Kentera et contenu de l'emballage extérieur**

Kentera est un dispositif transdermique disponible en boîtes de 2, 8 et 24 dispositifs transdermiques. Chaque dispositif porte sur l'une de ses faces (celle contenant les substances pharmaceutiques) un film protecteur transparent à retirer avant toute application.



**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

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

<b>France</b> Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI Tél: +33 (0) 1 45 19 10 00	<b>România</b> Nicobrand Limited Marea Britanie Tel: +44 (0) 28 7086 8733
<b>Ireland</b> Recordati Ireland Ltd. Tel: +353 (0) 21 4379400	<b>Slovenija</b> Nicobrand Limited Velika Britanija Tel: +44 (0) 28 7086 8733
<b>Ísland</b> Nicobrand Limited Bretland Sími: +44 (0) 28 7086 8733	<b>Slovenská republika</b> Herbacos Recordati s.r.o. Česká republika Tel: +420 466 741 915
<b>Italia</b> Innova Pharma S.p.A. Tel: +39 02 48787.1	<b>Suomi/Finland</b> Orion Corporation Puh/Tel: +358 10 4261
<b>Κύπρος</b> Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Ελλάδα Τηλ: +30 210-6773822	<b>Sverige</b> Orion Pharma AB Tel: +46 8 623 64 40
<b>Latvija</b> Nicobrand Limited Lielbritānija Tel: +44 (0) 28 7086 8733	<b>United Kingdom</b> Orion Pharma (UK) Ltd Tel: +44 (0) 1635 520300
<b>Lietuva</b> Nicobrand Limited Jungtinė Karalystė Tel: +44 (0) 28 7086 8733	<b>Hrvatska</b> Nicobrand Limited Ujedinjeno Kraljevstvo Tel: +44 (0) 28 7086 8733

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### **Kentera 90,7 mg/g gel en sachet** Oxybutynine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser Kentera.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

**Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que Kentera et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Kentera
3. Comment utiliser Kentera
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Kentera
6. Informations supplémentaires

### **1. QU'EST-CE QUE KENTERA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Kentera contient la substance active oxybutynine et est utilisé chez l'adulte pour contrôler les symptômes de l'incontinence urinaire par impériosité (émission involontaire d'urine) et/ou de l'augmentation de la fréquence des mictions et de l'impériosité urinaire (besoin immédiat d'uriner).

Kentera permet à la vessie de se dilater et de contenir ainsi un volume plus important d'urine.

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAITRE AVANT D'UTILISER KENTERA**

**N'utilisez jamais Kentera**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'oxybutynine ou à l'un des autres composants contenus dans Kentera.
- Si vous présentez une maladie rare appelée myasthénie grave, qui se caractérise par une faiblesse et une fatigue musculaire excessive.
- Si vous souffrez d'un glaucome ou si vous avez des antécédents familiaux de glaucome, informez-en votre médecin.
- Si vous avez des difficultés pour vider votre vessie.
- Si vous ne parvenez pas à avoir une défécation complète.

**Faites attention avec Kentera**

Si vous présentez l'une des situations suivantes :

- Problèmes hépatiques,
- Problèmes rénaux,

- Difficultés urinaires,
- Bloc intestinal,
- Sang dans les selles,
- Faiblesse musculaire généralisée,
- Douleur à la déglutition,
- Incapacité à vider la vessie pendant la miction,
- Rétention d'aliments dans l'estomac après les repas,
- Si vous avez plus de 65 ans,
- Sécheresse buccale chronique compliquée d'une maladie parodontale ou d'une infection fongique,
- Trouble nerveux affectant les fonctions autonomes (involontaires) suivantes de l'organisme : fréquence cardiaque, pression artérielle, perspiration ou digestion,
- Troubles de la mémoire, du langage ou des capacités intellectuelles,
- Une maladie neurologique progressive caractérisée par un tremblement des muscles au repos, une rigidité, une lenteur du mouvement, un déséquilibre et une démarche trainante,
- Une hyperactivité de la thyroïde entraînant une augmentation de l'appétit, une perte de poids ou une sudation excessive,
- Un rétrécissement des vaisseaux sanguins qui portent le sang et l'oxygène au cœur,
- Des problèmes cardiaques qui peuvent provoquer un souffle court ou un gonflement des chevilles,
- Un battement cardiaque irrégulier,
- Un battement cardiaque accéléré,
- Une pression sanguine élevée (hypertension),
- Un grossissement de la prostate.

Comme le traitement avec oxybutynine peut provoquer une diminution de la perspiration, il y a une augmentation du risque de fièvre et de coup de chaleur en cas d'exposition à de hautes températures environnementales.

### Enfants et adolescents

L'utilisation de Kentera n'est recommandée ni chez les enfants ni chez les adolescents de moins de 18 ans.

### **Utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

L'utilisation de Kentera en même temps qu'un autre médicament ayant des effets indésirables similaires, comme sécheresse de la bouche, constipation ou somnolence, peut augmenter la fréquence et l'intensité de ces effets.

L'oxybutynine peut ralentir la motilité digestive et avoir un impact sur l'absorption des médicaments pris par voie orale, interférer avec les thérapies pour le transit intestinal et l'utilisation de ce médicament en même temps que d'autres médicaments peut augmenter l'effet de l'oxybutynine. En particulier :

- Le kétoconazole, l'itraconazole ou le fluconazole (utilisés pour le traitement des infections fongiques).
- L'érythromycine, un antibiotique macrolide (utilisé dans le traitement des infections bactériennes).
- Le bipéridène, la lévodopa ou l'amantadine (utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson).
- Les antihistaminiques (utilisés dans le traitement des allergies comme le rhume des foies).
- Les phénothiazines, les butyrophénones ou la clozapine (utilisés dans le traitement des maladies mentales).
- Les antidépresseurs tricycliques (utilisés dans le traitement de la dépression).
- La quinine (utilisée pour traiter les anomalies du rythme cardiaque).
- La dipyridamole (utilisée dans le traitement des problèmes de coagulation du sang).

- L'atropine et d'autres médicaments anticholinergiques (utilisés dans le traitement des troubles gastriques, comme le syndrome de l'intestin irritable).

### **Aliments et boissons**

L'oxybutynine peut provoquer une somnolence ou une vision trouble. Il est possible que la somnolence augmente avec la consommation d'alcool.

### **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Consultez votre médecin avant de prendre Kentera si vous êtes enceinte, si vous pensez pouvoir l'être ou si vous désirez le devenir. Ne prenez pas Kentera si vous êtes enceinte à moins que le médecin ne vous le prescrive.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez effectuer un test de grossesse avant de prendre Kentera. Vous devez utiliser un contraceptif fiable lorsque vous prenez Kentera.

Une faible quantité d'oxybutynine administrée par voie orale est sécrétée dans le lait maternel. En conséquence, l'utilisation d'oxybutynine n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

Maintenez le site d'application couvert avec un linge lorsque vous entrez en contact avec les femmes qui allaitent ou qui soignent des enfants.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Kentera peut provoquer une somnolence, une torpeur ou une vision trouble. Prenez des précautions spéciales lorsque vous conduisez ou opérez des machines.

## **3. COMMENT UTILISER KENTERA**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

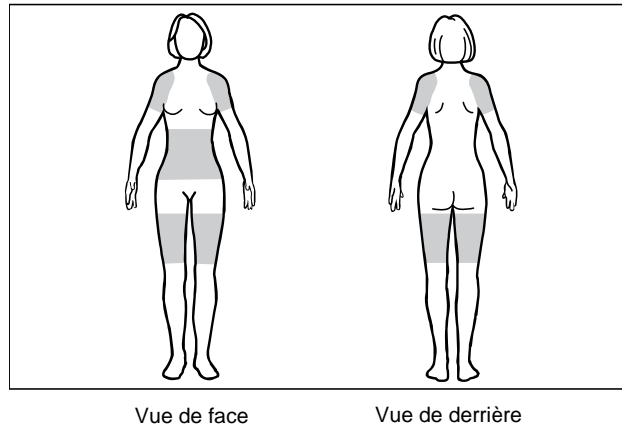
La dose habituelle est d'un sachet appliqué une fois par jour sur la peau sèche et saine de l'abdomen, de la partie supérieure du bras/épaule ou des cuisses, ce qui permet d'administrer 4 mg d'oxybutynine en 24 heures.

**Important :** Kentera est destiné seulement à l'administration par voie cutanée. Kentera ne doit pas être administré par voie orale. Evitez le contact avec les yeux, le nez, les plaies ouvertes, la peau récemment rasée et les éruptions cutanées ou toutes autres zones non indiquées pour l'application de Kentera.

Etape 1 : Les sites d'application indiqués pour Kentera sont les zones grisées montrées en Figure A. Il s'agit de l'abdomen (région de l'estomac), de la partie supérieure du bras/épaule et de la cuisse. Choisissez un site approuvé pour l'application de Kentera. Appliquez Kentera seulement sur une peau saine.

Les sites d'application doivent être alternés. L'application de Kentera ne doit pas être effectuée sur le même site de manière consécutive. Utilisation des sites d'application à rotation pour chaque dose peut aider à réduire le risque de développer une irritation cutanée. Ne jamais appliquer Kentera sur les zones non approuvées.

Figure A :

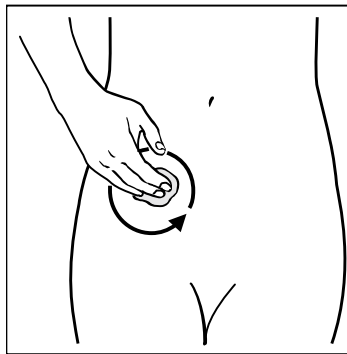


Etape 2 : Lavez vos mains avec de l'eau et du savon avant d'appliquer Kentera.

Etape 3 : Lavez la zone du corps où Kentera sera appliqué avec de l'eau et un savon délicat.  
Laissez sécher complètement la zone d'application.

Etape 4 : Etalez Kentera sur votre peau et frottez doucement jusqu'à ce qu'il soit sec.  
Arrêtez de frotter lorsque Kentera est sec. Si vous appliquez Kentera sur l'estomac, des précautions doivent être prises pour éviter la zone autour du nombril. Voir figure B.

Figure B :



Etape 5 : Après l'application de Kentera, lavez-vous immédiatement et soigneusement les mains avec de l'eau et du savon.

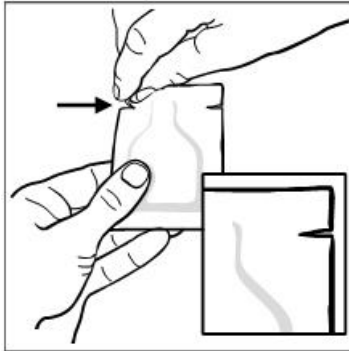
Evitez de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application.

Le site d'application doit être couvert avec un vêtement lorsque Kentera est sec.

Comment utiliser les sachets :

Etape 1 : Déchirez le sachet au niveau prédécoupé juste avant l'emploi. Voir figure C.

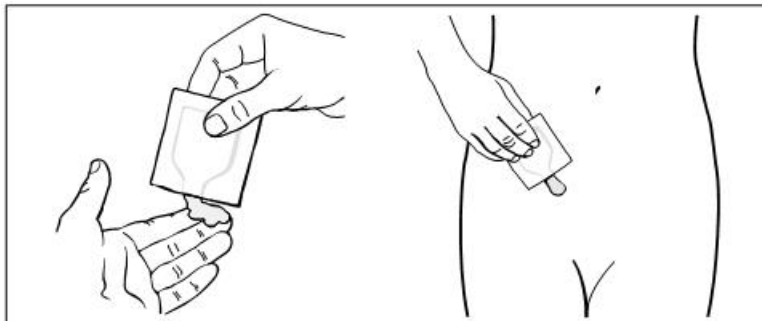
Figure C :



Expulsez tout le contenu par pression sur le sachet sur votre main (paume ou bout des doigts) ou expulsez le contenu directement sur le site d'application. (Voir figure D).

Expulsez le contenu en faisant pression à partir du bas du sachet vers l'extrémité ouverte. Répétez l'opération jusqu'à ce que le sachet soit vide. La quantité de gel contenue dans chaque sachet sera équivalente à une petite pièce de monnaie (20 mm de diamètre) sur votre peau.

Figure D :



Etape 2 : Jetez soigneusement le sachet afin d'éviter que les enfants ou les animaux ne puissent y être exposés.

**Si vous avez utilisé plus de Kentera que vous n'auriez dû**

Vous ne devez pas appliquer plus d'un sachet sur une période de 24 heures.

**Si vous oubliez d'utiliser Kentera**

Appliquez une dose unique dès que vous réalisez que vous avez oublié une application.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Kentera**

Si vous décidez de ne plus utiliser le gel, vos problèmes d'incontinence risquent de réapparaître et la fréquence de vos besoins d'uriner risque d'augmenter. Continuez à utiliser Kentera aussi longtemps qu'indiqué par votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS**

Comme tous les médicaments, Kentera peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La fréquence des effets indésirables mentionnés ci-dessous est définie selon la convention suivante :

- Très fréquent (affecte plus d'une personne sur 10) :
- Fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 100) :
- Peu fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 1 000) :
- Rare (affecte 1 à 10 personnes sur 10 000)
- Très rare (affecte moins de 1 personne sur 10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

### Effets indésirables fréquents

- céphalées
- étourdissements
- bouche sèche
- constipation
- démangeaisons
- démangeaisons, inflammation ou douleur au niveau du site d'application

### Effets indésirables peu fréquents

- infection de la vessie
- diminution du niveau de potassium dans le sang, ce qui peut provoquer une faiblesse musculaire, palpitations ou une anomalie du rythme cardiaque
- se sentir soucieux
- envie de dormir, somnolent
- arrière-goût, altération du goût, sensation anormale du goût (ex. goût métallique dans la bouche)
- mauvais sommeil
- agitation
- sensation d'yeux poisseux, sablonneux
- sensation d'étourdissement ou de vertige
- battement cardiaque irrégulier
- battement cardiaque irrégulier et rapide
- rougeur prononcée de la peau
- toux
- augmentation du mucus, glaires
- selles molles ou liquides
- sensation de mal-être, nausées
- indigestion, brûlures d'estomac
- vomissements
- gonflement des vaisseaux sanguins autour de l'anus
- érythème



- sécheresse de la peau
- démangeaisons cutanées
- miction douloureuse ou difficultés à uriner
- présence de sang dans les urines
- douleurs rénales
- début lent ou retardé de la miction urinaire
- fatigue, épuisement
- gonflement des chevilles, des pieds ou des doigts
- légers renflements de la peau au niveau du site d'application
- engourdissement au niveau du site d'application
- rougeur au niveau du site d'application
- irritation au niveau du site d'application
- douleur au niveau du site d'application
- survenue de bulles de pus au niveau du site d'application
- électrocardiogramme anormal (ECG ; test cardiaque)
- modifications de l'ECG
- augmentation du taux sanguin de chlore

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

## **5. COMMENT CONSERVER KENTERA**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Kentera après la date de péremption mentionnée sur l'étiquette et la boîte après « EXP ». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Kentera contient de l'alcool et est considéré comme inflammable. Le produit ne doit pas entrer en contact avec une flamme.

Appliquer le produit immédiatement après l'ouverture du sachet. Les sachets vides et le produit non utilisé doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient Kentera**

- La substance active est l'oxybutynine. Chaque sachet de 1 gramme de gel contient 90,7 mg d'oxybutynine permettant une administration individuelle d'environ 4 mg/jour.
- Les autres composants sont : éthanol (96 %), glycérol, hydroxypropylcellulose, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

### **Qu'est-ce que Kentera et contenu de l'emballage extérieur**

Kentera est un gel hydro-alcoolique à séchage rapide, clair, lisse, sans odeur ni couleur emballé dans des sachets à dose unique. Chaque sachet contient 1 g de gel. Chaque boîte contient 30 sachets.

Le sachet est construit à partir d'une poche en matériel laminé multicouche.

**Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Nicobrand Limited  
189 Castleroe Road  
Coleraine  
Irlande du Nord  
BT51 3RP

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est**

Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### **Kentera 90,7 mg/g gel en pompe doseuse** Oxybutynine

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser Kentera.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez tout effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

**Dans cette notice :**

1. Qu'est-ce que Kentera et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Kentera
3. Comment utiliser Kentera
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Kentera
6. Informations supplémentaires

#### **1. QU'EST-CE QUE KENTERA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

Kentera contient la substance active oxybutynine et est utilisé chez l'adulte pour contrôler les symptômes de l'incontinence urinaire par impériosité (émission involontaire d'urine) et/ou de l'augmentation de la fréquence des mictions et de l'impériosité urinaire (besoin immédiat d'uriner).

Kentera permet à la vessie de se dilater et de contenir ainsi un volume plus important d'urine.

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAITRE AVANT D'UTILISER KENTERA**

**N'utilisez jamais Kentera**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à l'oxybutynine ou à l'un des autres composants contenus dans Kentera.
- Si vous présentez une maladie rare appelée myasthénie grave, qui se caractérise par une faiblesse et une fatigue musculaire excessive.
- Si vous souffrez d'un glaucome ou si vous avez des antécédents familiaux de glaucome, informez-en votre médecin.
- Si vous avez des difficultés pour vider votre vessie.
- Si vous ne parvenez pas à avoir une défécation complète.

**Faites attention avec Kentera**

Si vous présentez l'une des situations suivantes :

- Problèmes hépatiques,
- Problèmes de reins
- Difficultés urinaires,

- Bloc intestinal,
- Sang dans les selles,
- Faiblesse musculaire généralisée,
- Douleur à la déglutition,
- Incapacité à vider la vessie pendant la miction,
- Rétention d'aliments dans l'estomac après les repas,
- Si vous avez plus de 65 ans,
- Sécheresse buccale chronique compliquée d'une maladie parodontale ou d'une infection fongique,
- Trouble nerveux affectant les fonctions autonomes (involontaires) suivantes de l'organisme : fréquence cardiaque, pression artérielle, perspiration ou digestion,
- Troubles de la mémoire, du langage ou des capacités intellectuelles,
- Une maladie neurologique progressive caractérisée par un tremblement des muscles au repos, une rigidité, une lenteur du mouvement, un déséquilibre et une démarche trainante,
- Une hyperactivité de la thyroïde entraînant une augmentation de l'appétit, une perte de poids ou une sudation excessive,
- Un rétrécissement des vaisseaux sanguins qui portent le sang et l'oxygène au cœur,
- Des problèmes cardiaques qui peuvent provoquer un souffle court ou un gonflement des chevilles,
- Un battement cardiaque irrégulier,
- Un battement cardiaque accéléré,
- Pression sanguine élevée (hypertension)
- Un grossissement de la prostate.

Comme le traitement avec oxybutynine peut provoquer une diminution de la perspiration, il y a une augmentation du risque de fièvre et de coup de chaleur si vous êtes exposés à de hautes températures environnementales.

### Enfants et adolescents

L'utilisation de Kentera n'est recommandée ni chez les enfants ni chez les adolescents de moins de 18 ans.

### **Utilisation d'autres médicaments**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

L'utilisation de Kentera en même temps qu'un autre médicament ayant des effets indésirables similaires, comme sécheresse de la bouche, constipation ou somnolence, peut augmenter la fréquence et l'intensité de ces effets.

L'oxybutynine peut ralentir la motilité digestive et avoir un impact sur l'absorption des médicaments pris par voie orale, interférer avec les thérapies pour le transit intestinal et l'utilisation de ce médicament en même temps que d'autres médicaments peut augmenter l'effet de l'oxybutynine. En particulier :

- Le kétoconazole, l'itraconazole ou le fluconazole (utilisés pour le traitement des infections fongiques).
- L'érythromycine, un antibiotique macrolide (utilisé dans le traitement des infections bactériennes).
- Le bipéridène, la lévodopa ou l'amantadine (utilisés dans le traitement de la maladie de Parkinson).
- Les antihistaminiques (utilisés dans le traitement des allergies comme le rhume des foins).
- Les phénothiazines, les butyrophénones ou la clozapine (utilisés dans le traitement des maladies mentales).
- Les antidépresseurs tricycliques (utilisés dans le traitement de la dépression).
- La quinine (utilisée pour traiter les anomalies du rythme cardiaque).
- La dipyridamole (utilisée dans le traitement des problèmes de coagulation du sang).

- L'atropine et d'autres médicaments anticholinergiques (utilisés dans le traitement des troubles gastriques, comme le syndrome de l'intestin irritable).

### **Aliments et boissons**

L'oxybutynine peut provoquer une somnolence ou une vision trouble. Il est possible que la somnolence augmente avec la consommation d'alcool.

### **Grossesse et allaitement**

Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Consultez votre médecin avant de prendre Kentera si vous êtes enceinte, si vous pensez pouvoir l'être ou si vous désirez le devenir. Ne prenez pas Kentera si vous êtes enceinte à moins que le médecin ne vous le prescrive.

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez effectuer un test de grossesse avant de prendre Kentera. Vous devez utiliser un contraceptif fiable lorsque vous prenez Kentera.

Une faible quantité d'oxybutynine administrée par voie orale est sécrétée dans le lait maternel. En conséquence, l'utilisation d'oxybutynine n'est pas recommandée pendant l'allaitement.

Maintenez le site d'application couvert avec un linge lorsque vous entrez en contact avec les femmes qui allaitent ou qui soignent des enfants.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Kentera peut provoquer une somnolence, une torpeur ou une vision trouble. Prenez des précautions spéciales lorsque vous conduisez ou opérez des machines.

## **3. COMMENT UTILISER KENTERA**

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

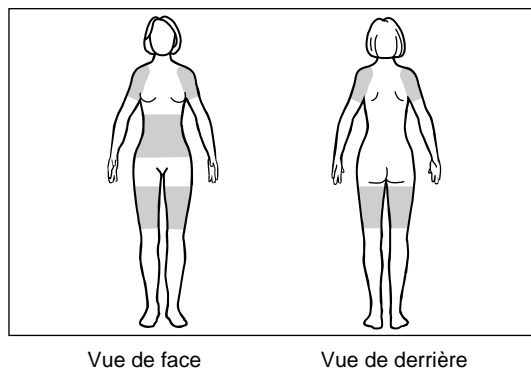
La dose habituelle est d'une dose fournie par la pompe doseuse appliquée une fois par jour sur la peau sèche et saine de l'abdomen, de la partie supérieure du bras/épaule ou des cuisses, ce qui permet d'administrer 4 mg d'oxybutynine en 24 heures.

**Important :** Kentera est destiné seulement à l'administration par voie cutanée. Kentera ne doit pas être administré par voie orale. Evitez le contact avec les yeux, le nez, les plaies ouvertes, la peau récemment rasée et les éruptions cutanées ou toutes autres zones non indiquées pour l'application de Kentera.

Etape 1 : Les sites d'application indiqués pour Kentera sont les zones grisées montrées en Figure A. Il s'agit de l'abdomen (région de l'estomac), de la partie supérieure du bras/épaule et de la cuisse. Choisissez un site approuvé pour l'application de Kentera. Appliquez Kentera seulement sur une peau saine.

Les sites d'application doivent être alternés. L'application de Kentera ne doit pas être effectuée sur le même site de manière consécutive. Utilisation des sites d'application à rotation pour chaque dose peut aider à réduire le risque de développer une irritation cutanée. Ne jamais appliquer Kentera sur les zones non approuvées.

Figure A :

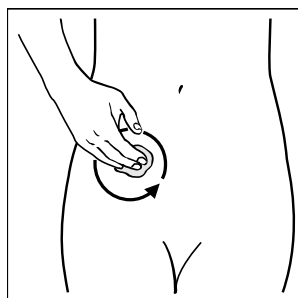


Etape 2 : Lavez vos mains avec de l'eau et du savon avant d'appliquer Kentera.

Etape 3 : Lavez la zone du corps où Kentera sera appliqué avec de l'eau et un savon délicat.  
Laissez sécher complètement la zone d'application.

Etape 4 : Etalez Kentera sur votre peau et frottez doucement jusqu'à ce qu'il soit sec.  
Arrêtez de frotter lorsque Kentera est sec. Si vous appliquez Kentera sur l'estomac, des précautions doivent être prises pour éviter la zone autour du nombril. Voir figure B.

Figure B :



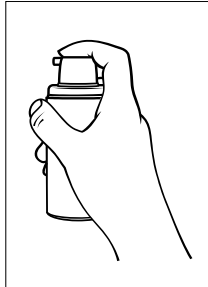
Etape 5 : Après l'application de Kentera, lavez-vous immédiatement et soigneusement les mains avec de l'eau et du savon.  
Évitez de prendre des bains, des douches, de nager, de faire des exercices ou de mouiller le site d'application dans l'eau durant l'heure qui suit l'application.  
Le site d'application doit être couvert avec un vêtement lorsque Kentera est sec.

Comment utiliser la pompe doseuse :

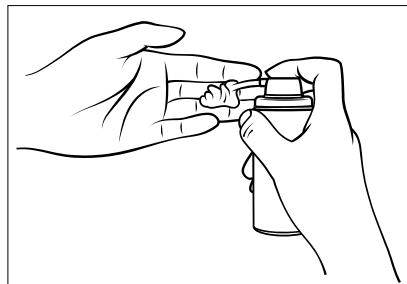
Il est important de lire et de suivre ces instructions sur le mode d'utilisation de la pompe Kentera avec attention.

Etape 1 : Avant d'utiliser la pompe doseuse pour la première fois, celle-ci doit être amorcée. Pour amorcer la pompe, appuyez de manière répétée sur le mécanisme de pompage jusqu'à ce que le gel n'apparaisse ; appuyez alors sur la pompe une fois encore et éliminez cette dose de produit pour assurer un dosage précis. La pompe est alors amorcée et prête à l'emploi. Après avoir complété l'étape d'amorçage, 30 doses restent dans la pompe.

Figure C :



Etape 2 : Appuyez sur la pompe pour expulser la dose sur votre main (paume ou bout des doigts) ou directement sur le site d'application. La quantité de gel expulsé par la pompe sera équivalente à une petite pièce de monnaie (20 mm de diamètre) sur votre peau. Appliquez comme indiqué ci-dessus. Toujours repositionnez fermement le petit bouchon de protection sur la pointe de l'embout de la pompe et le gros bouchon sur le dessus de la pompe après chaque utilisation. Si l'amorçage doit être répété durant l'utilisation (aucun gel n'est expulsé lors de la pression sur la pompe), répétez les instructions précédentes. Après 30 doses, jetez la pompe Kentera. La pompe Kentera doit être jetée soigneusement dans les ordures ménagères afin de prévenir une application ou ingestion accidentelle par les membres de la famille ou les animaux.



**Si vous avez utilisé plus de Kentera que vous n'auriez dû**

Vous ne devez pas appliquer plus d'une dose calibrée sur une période de 24 heures.

**Si vous oubliez d'utiliser Kentera**

Appliquez une dose unique dès que vous réalisez que vous avez oublié une application.

**Si vous arrêtez d'utiliser Kentera**

Si vous décidez de ne plus utiliser le gel, vos problèmes d'incontinence risquent de réapparaître et la fréquence de vos besoins d'uriner risque d'augmenter. Continuez à utiliser Kentera aussi longtemps qu'indiqué par votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, Kentera peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La fréquence des effets indésirables mentionnés ci-dessous est définie selon la convention suivante :

- Très fréquent (affecte plus d'une personne sur 10) :
- Fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 100) :
- Peu fréquent (affecte 1 à 10 personnes sur 1 000) :
- Rare (affecte 1 à 10 personnes sur 10 000)
- Très rare (affecte moins de 1 personne sur 10 000)
- Fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

##### Effets indésirables fréquents

- céphalées
- étourdissements
- bouche sèche
- constipation
- démangeaisons
- démangeaisons, inflammation ou douleur au niveau du site d'application

##### Effets indésirables peu fréquents

- infection de la vessie
- diminution du niveau de potassium dans le sang, ce qui peut provoquer une faiblesse musculaire, palpitations ou une anomalie du rythme cardiaque
- se sentir soucieux
- envie de dormir, somnolent
- arrière-goût, altération du goût, sensation anormale du goût (ex. goût métallique dans la bouche)
- mauvais sommeil
- agitation
- sensation d'yeux poisseux, sablonneux
- une sensation d'étourdissement ou de vertige
- battement cardiaque irrégulier
- battement cardiaque irrégulier et rapide
- rougeur prononcée de la peau
- toux
- augmentation du mucus, glaires
- selles molles ou liquides
- sensation de mal-être, nausées, indigestion, brûlures d'estomac
- vomissements
- gonflement des vaisseaux sanguins autour de l'anus
- érythème
- sécheresse de la peau, démangeaisons cutanées
- miction douloureuse ou difficultés à uriner
- présence de sang dans les urines
- douleurs rénales
- début lent ou retardé de la miction urinaire
- fatigue, épuisement
- gonflement des chevilles, des pieds ou des doigts
- légers renflements de la peau au niveau du site d'application
- engourdissement au niveau du site d'application
- rougeur au niveau du site d'application



- irritation au niveau du site d'application
- douleur au niveau du site d'application
- survenue de bulles de pus au niveau du site d'application
- électrocardiogramme anormal (ECG ; test cardiaque)
- modifications de l'ECG
- augmentation du taux sanguin de chlore

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

## **5. COMMENT CONSERVER KENTERA**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser Kentera après la date de péremption qui est indiquée sur la pompe doseuse et la boîte après « EXP ». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler. Stocker la pompe en position verticale.

Kentera contient de l'alcool et est considéré comme inflammable. Le produit ne doit pas entrer en contact avec une flamme.

Appliquer immédiatement après que la dose calibrée ait été expulsée de la pompe doseuse. La pompe de dosage vide doit être éliminée selon les exigences locales.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### **Que contient Kentera**

- La substance active est l'oxybutynine. Chaque dose calibrée de 1 gramme de gel contient 90,7 mg d'oxybutynine permettant une administration individuelle d'environ 4 mg/jour.
- Les autres composants sont : éthanol (96 %), glycérol, hydroxypropylcellulose, hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH) et eau purifiée.

### **Qu'est-ce que Kentera et contenu de l'emballage extérieur**

Kentera est un gel hydro-alcoolique à séchage rapide, clair, lisse, sans odeur ni couleur emballé dans une pompe doseuse. Chaque pompe doseuse contient au moins 30 grammes de Kentera et permet de dispenser 30 doses calibrées de 1 gramme. Chaque boîte contient 1 pompe doseuse.

La pompe doseuse est constituée d'une bouteille recouverte à l'intérieur d'une pellicule, d'une pompe de dosage et d'un bouchon.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Nicobrand Limited  
 189 Castleroe Road  
 Coleraine  
 Irlande du Nord  
 BT51 3RP

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est**

Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament <http://www.ema.europa.eu>.