

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kentera 3,9 mg / 24 Stunden transdermales Pflaster

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes transdermale Pflaster enthält 36 mg Oxybutynin. Das Pflaster ist 39 cm² groß und gibt pro 24 Stunden nominal 3,9 mg Oxybutynin ab.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Transdermales Pflaster. Das Pflaster besteht aus einem durchsichtigen Kunststoff mit einer Klebeschicht, die durch eine Schutzfolie geschützt wird. Vor der Anwendung muss die Schutzfolie abgezogen werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und (imperativem) Harndrang, wie sie bei erwachsenen Patienten mit instabiler Blase auftreten können.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das Pflaster muss unmittelbar, nachdem es aus dem Schutzbeutel genommen wurde, auf trockene, intakte Haut auf Bauch, Hüfte oder Gesäß aufgeklebt werden. Für jedes neue Pflaster muss eine neue Applikationsstelle verwendet werden, um zu vermeiden, dass ein Pflaster innerhalb von 7 Tagen auf dieselbe Stelle geklebt wird.

Die empfohlene Dosis ist ein 3,9 mg transdermales Pflaster, zweimal wöchentlich (alle 3 bis 4 Tage).

Es gibt keine Erfahrungen bei Kindern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Kentera ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnverhaltung, schweren Störungen des Gastrointestinaltrakts, Myasthenia gravis oder Engwinkelglaukom und bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kentera muss bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden. Die Anwendung von Kentera bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen muss sorgfältig überwacht werden. Andere Ursachen für häufiges Wasserlassen (Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung) sollten vor der Behandlung mit Kentera abgeklärt werden. Wenn eine Harnwegsinfektion vorliegt, ist eine geeignete antibakterielle Therapie einzuleiten.

Harnverhaltung: Anticholinergika müssen bei Patienten mit klinisch signifikanter Obstruktion bei der Blasenentleerung wegen des Risikos der Harnverhaltung mit Vorsicht angewendet werden.

Kentera ist bei älteren Patienten, die gegen die Wirkungen zentral wirksamer Anticholinergika empfindlicher sein können und Unterschiede bei der Pharmakokinetik aufweisen können, mit Vorsicht anzuwenden.

Die orale Gabe von Oxybutynin kann die folgenden Vorsichtsangaben rechtfertigen, wenngleich diese Ereignisse während der klinischen Studien mit Kentera nicht beobachtet wurden:

Störungen des Gastrointestinaltrakts: Anticholinergika können die gastrointestinale Motilität senken und müssen bei Patienten mit obstruktiven Störungen des Gastrointestinaltrakts wegen des Risikos einer verzögerten Magenentleerung mit Vorsicht angewendet werden. Dies gilt auch bei Erkrankungen wie ulzerative Kolitis und intestinale Atonie. Bei Patienten, die Hiatushernien/gastroösophagealen Reflux aufweisen und/oder gleichzeitig Arzneimittel (wie zum Beispiel Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis verursachen oder verschlimmern können, müssen Anticholinergika mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten, die an autonomer Neuropathie, kognitiver Beeinträchtigung oder dem Parkinson-Syndrom leiden, sind Anticholinergika mit Vorsicht anzuwenden.

Patienten müssen darüber informiert werden, dass bei der Verwendung von Anticholinergika wie Oxybutynin in einer besonders warmen Umgebung akute Erschöpfungszustände durch Überhitzung (Fieber und Hitzschlag wegen verminderter Schweißproduktion) auftreten können. Oxybutynin kann die Symptome von Hyperthyreose, koronarer Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Hypertonie und Prostatahypertrophie verschlimmern.

Oxybutynin kann zu verminderter Speichelbildung führen, was Zahnkaries, Parodontose oder orale Candidiasis zur Folge haben kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Oxybutynin mit anderen Anticholinergika oder mit anderen Wirkstoffen, die ebenfalls durch das CYP3A4-Enzym metabolisiert werden, kann die Häufigkeit oder Intensität von Mundtrockenheit, Obstipation und Schläfrigkeit steigern.

Anticholinergika können wegen ihrer Wirkung auf die gastrointestinale Motilität möglicherweise die Resorption einiger gleichzeitig angewendeter Arzneimittel ändern. Da Oxybutynin durch das Cytochrom-P 450 Isoenzym CYP 3A4 metabolisiert wird, können Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die dieses Isoenzym hemmen, nicht ausgeschlossen werden. Dies sollte bedacht werden, wenn Azol-Antimykotika (z.B. Ketokonazol) oder Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin) gleichzeitig mit Oxybutynin angewendet werden.

Die anticholinergene Aktivität von Oxybutynin wird durch die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika oder Arzneimittel mit anticholinergener Aktivität, wie Amantadin und andere anticholinergene Arzneimittel gegen Parkinson (z.B. Biperiden, Levodopa), Antihistaminika, Antipsychotika (z.B. Phenothiazin, Butyrophenone, Clozapin), Chinidin, trizyklische Antidepressiva, Atropin und verwandte Verbindungen wie atropine Spasmolytika und Dipyridamol verstärkt.

Die Patienten müssen darüber informiert werden, dass Alkohol die durch Anticholinergika wie Oxybutynin verursachte Schläfrigkeit noch verstärken kann (siehe Abschnitt 4.7).

Oxybutynin kann prokinetischen Therapien entgegenwirken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Verwendung des transdermalen Oxybutynin-Pflasters bei schwangeren Frauen liegen keine adäquaten Daten vor.

Tierexperimentelle Studien haben geringfügige Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Kentera darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Bei einer Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit wird eine kleine Menge in die Muttermilch abgegeben. Deshalb wird die Anwendung von Oxybutynin bei stillenden Frauen nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Da Kentera Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen kann, müssen die Patienten angewiesen werden, beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten mit dem Arzneimittel berichteten unerwünschten Ereignisse waren Reaktionen an der Applikationsstelle, die bei 23,1 % der Patienten auftraten. Andere häufig auftretende Nebenwirkungen waren Mundtrockenheit (8,6%), Obstipation (3,9%), Diarrhö (3,2%), Kopfschmerzen (3,0%), Schwindelgefühl (2,3%) und verschwommenes Sehen (2,3%).

Nebenwirkungen, die mit einer anticholinergen Therapie in Verbindung gebracht werden, jedoch bei klinischen Studien mit Kentera nicht beobachtet wurden, sind Anorexie, Erbrechen, Refluxösophagitis, vermindertes Schwitzen, Hitzschlag, verminderter Tränenfluss, Mydriasis, Tachykardie, Arrhythmie, Desorientierung, schwache Konzentrationsfähigkeit, Müdigkeit, Alpträume, Ruhelosigkeit, Konvulsion, erhöhter Augeninnendruck und Glaukominduktion, Verwirrung, Angstgefühl, Paranoia, Halluzinationen, Photosensibilität, Erektionsstörungen.

Die unten angegebenen berichteten Nebenwirkungen sind wie folgt nach der Häufigkeit ihres Auftretens klassifiziert:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig:

Harnwegsinfektion

Gelegentlich:

Infektion der oberen Atemwege, Pilzbefall

Augenerkrankungen

Häufig:

Verschwommenes Sehen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig:
Schwindelgefühl

Herzerkrankungen
Gelegentlich:
Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:
Urtikaria, Hitzewallungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:
Mundtrockenheit, Obstipation, Diarrhö, Übelkeit,
Bauchschmerzen

Gelegentlich:
Abdominales Unwohlsein, Dyspepsie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen
Gelegentlich:
Rückenschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich:
Harnverhaltung, Dysurie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig:
Pruritus an der Applikationsstelle

Häufig:
Erythem an der Applikationsstelle, Reaktion an der
Applikationsstelle, Ausschlag an der Applikationsstelle, Kopfschmerz,
Somnolenz

Gelegentlich:
Rhinitis

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Gelegentlich:
Zugefügte Verletzung

4.9 Überdosierung

Die Plasmakonzentration von Oxybutynin nimmt innerhalb von 1 bis 2 Stunden nach dem Entfernen des/der transdermalen Systems/Systeme ab. Die Patienten müssen bis zum Abklingen der Symptome überwacht werden. Eine Überdosierung mit Oxybutynin wurde mit anticholinergenen Wirkungen in Verbindung gebracht, darunter zentralnervöse (ZNS-) Erregung, Flush, Fieber, Dehydratation, Herzrhythmusstörungen, Erbrechen und Harnverhaltung. Es wurde von der oralen Einnahme von 100 mg Oxybutyninchlorid in Verbindung mit Alkohol bei einem 13jährigen Jungen berichtet, der einen Gedächtnisverlust erlitt, und bei einer 34jährigen Frau, die Stupor entwickelte, mit darauf folgender Desorientierung und Erregung beim Erwachen, erweiterten Pupillen, trockener Haut,

Herzrhythmusstörungen und Harnverhaltung. Beide Patienten erholten sich bei symptomatischer Behandlung vollständig.

Es wurden keine Fälle von Überdosierung mit Kentera berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika, ATC-Code: G04B D04.

Wirkungsmechanismus: Oxybutynin wirkt auf postganglionäre Muscarinrezeptoren als kompetitiver Antagonist von Acetylcholin, was zu einer Entspannung der glatten Blasenmuskulatur führt.

Pharmakodynamische Wirkungen:

Bei Patienten mit überaktiver Blase, die durch eine Instabilität oder Hyperreflexie des Detrusormuskels gekennzeichnet ist, haben zystometrische Studien gezeigt, dass Oxybutynin das maximale Fassungsvermögen der Harnblase steigert und das Volumen bis zur ersten Detrusorkontraktion erhöht. Oxybutynin senkt daher den Harndrang und die Frequenz von Inkontinenzepisoden und willkürlicher Blasenentleerung.

Oxybutynin ist eine racemische (50:50) Mischung von R- und S-Isomeren. Die antimuscarinische Aktivität ist vor allem im R-Isomer zu finden. Das R-Isomer von Oxybutynin weist eine höhere Selektivität für die Muscarin-Subtypen M₁ und M₃ auf (vorwiegend im Detrusormuskel der Blase und in der Ohrspeicheldrüse), verglichen mit dem Subtyp M₂ (vorwiegend im Herzgewebe). Der aktive Metabolit, N-Desethyl-Oxybutynin, wirkt pharmakologisch ähnlich auf den menschlichen Detrusormuskel wie Oxybutynin in *in vitro*-Studien, hat aber eine stärkere Bindungsaffinität für Parotisgewebe als Oxybutynin. Die freie Base von Oxybutynin ist pharmakologisch äquivalent zu Oxybutyninhydrochlorid.

Klinische Wirksamkeit:

Insgesamt wurden 957 Patienten mit Dranginkontinenz in drei kontrollierten Studien ausgewertet, wobei Kentera entweder mit Placebo, oralem Oxybutynin und/oder Tolterodin-Kapseln mit Langzeitwirkung verglichen wurde. Der Rückgang an Inkontinenzepisoden pro Woche, die Frequenz des Wasserlassens und das Miktionsvolumen wurden bewertet. Kentera führte bei den Symptomen einer überaktiven Blase im Vergleich zum Placebo zu beständigen Verbesserungen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Kentera hat eine Oxybutyninkonzentration, die ausreicht, um über das 3- bis 4-tägige Dosierungsintervall einen kontinuierlichen Transport aufrecht zu erhalten. Oxybutynin wird über die intakte Haut durch passive Diffusion über das Stratum corneum in den systemischen Kreislauf transportiert. Nach der Anwendung von Kentera steigt die Oxybutyninkonzentration im Plasma etwa 24 bis 48 Stunden lang an und erreicht durchschnittliche Spitzenkonzentrationen von 3 bis 4 ng/ml. Während der zweiten Anwendung eines transdermalen Pflasters werden Steady-State-Bedingungen erreicht. Danach bleiben Steady-State-Konzentrationen für bis zu 96 Stunden erhalten. Der Unterschied von AUC und C_{max} von Oxybutynin und dem aktiven Metaboliten N-Desethyl-Oxybutynin nach der transdermalen Anwendung von Kentera auf entweder Bauch, Gesäß oder Hüfte ist klinisch nicht relevant.

Verteilung

Oxybutynin wird nach systemischer Resorption weit im Körpergewebe verteilt. Das Verteilungsvolumen wurde nach intravenöser Gabe von 5 mg Oxybutyninhydrochlorid auf 193 l geschätzt.

Metabolismus

Oral gegebenes Oxybutynin wird primär durch die Cytochrom-P450-Enzymsysteme metabolisiert, insbesondere durch CYP3A4, das vor allem in der Leber und Darmwand gefunden wird. Unter den Metaboliten finden sich Phenylcyclohexylglykolsäure, die pharmakologisch inaktiv ist, sowie N-Desethyl-Oxybutynin, das pharmakologisch aktiv ist. Die transdermale Anwendung von Oxybutynin umgeht die First-Pass-Metabolisierung im Gastrointestinaltrakt und in der Leber, wodurch die Bildung des N-Desethyl-Metaboliten eingeschränkt wird.

Elimination

Oxybutynin wird umfassend durch die Leber metabolisiert, siehe oben, wobei weniger als 0,1 % der gegebenen Dosis unverändert im Urin ausgeschieden wird. Ebenso werden weniger als 0,1 % der gegebenen Dosis als Metabolit N-Desethyl-Oxybutynin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten lassen aufgrund von Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, karzinogenem Potenzial und lokaler Toxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei einer Konzentration von 0,4 mg/kg/Tag von subkutan gegebenem Oxybutynin erhöht sich zwar das Auftreten von Organanomalien signifikant, wird aber nur bei Anwesenheit von maternaler Toxizität beobachtet. Kentera gibt etwa 0,08 mg/kg/Tag ab. Da jedoch der Zusammenhang zwischen maternaler Toxizität und deren Einfluss auf die Entwicklung unbekannt ist, kann die Relevanz für die Sicherheit beim Menschen nicht beurteilt werden. In Fertilitätsstudien mit subkutaner Anwendung bei Ratten wurden bei männlichen Tieren keine Auswirkungen festgestellt, während bei weiblichen Tieren die Fruchtbarkeit beeinträchtigt war, und der NOAEL (no observed adverse effect level = Niveau, bei dem keine Nebenwirkungen beobachtet wurden) lag bei 5 mg/kg.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Deckfolie

Durchsichtiges Poly(ethylterephthalat)/Poly(ethylen-co-vinylacetat) (PET/EVA)

Mittelschicht

Triacetin

Acrylcopolymer-Klebelösung, enthält Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-(hexan-1,6-diyl)bis(methacrylat)-co-1-vinyl-2-pyrrolidon]

Schutzfolie

Polyester (silikonisiert)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die transdermalen Pflaster sind einzeln in Verbundbeuteln aus LDPE/Papier verpackt und werden in Patienten-Kalender-Schachteln zu 2, 8 oder 24 Pflastern angeboten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach Entnahme aus dem Schutzbeutel sofort aufkleben. Nach dem Gebrauch enthält das Pflaster noch bedeutende Mengen des Wirkstoffs. Der restliche Wirkstoff im Pflaster kann sich schädlich auf die Umwelt auswirken, wenn er ins Wasser gelangt. Deshalb sollte das gebrauchte Pflaster in der Mitte gefaltet werden (klebrige Seiten aufeinander), so dass die den Wirkstoff abgebende Membran nicht nach außen gewandt ist, anschließend in den Originalbeutel gegeben und dann für Kinder unzugänglich entsorgt werden. Alle gebrauchten oder nicht benutzten Pflaster sind gemäß den örtlichen Anforderungen zu entsorgen oder der Apotheke zurückzugeben. Gebrauchte Pflaster nicht in die Toilette werfen oder in Entsorgungssysteme für flüssige Abfälle gelangen lassen.

Durch Aktivitäten, die zu übermäßigem Schwitzen führen können, oder durch Einwirkung von Wasser oder extremen Temperaturen kann es zu Haftproblemen kommen. Das Pflaster nicht der Sonne aussetzen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/270/001	8 transdermale Pflaster
EU/1/03/270/002	24 transdermale Pflaster
EU/1/03/270/003	2 transdermale Pflaster

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15/06/2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15/06/2009

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kentera 90,7 mg/g Gel in einem Beutel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Beutel mit 1 Gramm Gel enthält 90,7 mg Oxybutynin (als 100 mg Oxybutyninhydrochlorid). Dies ergibt eine nominale Abgabe von etwa 4 mg/Tag.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel in einem Beutel.

Schnell trocknendes, klares, weiches, geruchloses und farbloses hydroalkoholisches Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und (imperativem) Harndrang, wie sie bei erwachsenen Patienten mit instabiler Blase auftreten können.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist ein Beutel, einmal täglich angewendet, was einer abgegebenen Dosis von etwa 4 mg entspricht.

Ältere Personen

Kentera ist bei älteren Patienten mit Vorsicht anzuwenden, da diese auf die Wirkungen zentral wirksamer Anticholinergika empfindlicher reagieren können und Unterschiede bei der Pharmakokinetik aufweisen können.

Von den 496 Patienten mit Kentera-Exposition in der randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie über 12 Wochen und der 14-wöchigen Erweiterungsstudie zur Sicherheit waren 188 Patienten (38%) 65 Jahre alt oder älter. Zwischen diesen Patienten und jüngeren Patienten wurden insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit beobachtet. Eine Anpassung der Dosis ist daher bei älteren Patienten nicht erforderlich.

Nierenfunktionsstörung

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Kentera bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

Leberfunktionsstörung

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Kentera bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Kentera bei Kindern oder Jugendlichen bis 18 Jahre.

Art der Anwendung

Kentera muss auf trockener, intakter Haut des Bauchs, der Oberarme/Schultern oder Oberschenkel angewendet werden. Die Anwendungsstelle sollte gewechselt werden. Die Anwendung soll an aufeinander folgenden Tagen nicht an der gleichen Stelle erfolgen.

Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es wird empfohlen, die Anwendungsstelle mit Kleidung zu bedecken, nachdem das Gel getrocknet ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Kentera ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Myasthenia gravis oder Engwinkelglaukom und bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da bei der transdermalen Anwendung die Abgaberate durch das Stratum corneum begrenzt wird, würde im Fall einer Verletzung ein direkter Zugang zur Epidermis möglich. So könnte das Arzneimittel die Haut stärker durchdringen und potenziell in den Blutstrom gelangen. Daher darf Kentera nicht auf kurz zuvor rasierten oder auf verletzten Hautoberflächen angewendet werden.

Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden.

Es wird empfohlen, die Anwendungsstelle mit Kleidung zu bedecken, nachdem Kentera getrocknet ist.

Es ist nicht untersucht worden, wie sich Fieber, externe Wärmequellen, Sonnenbaden und Sauna auf die Absorptionseigenschaften von Kentera auswirken.

Eingeschränkter Stoffwechsel

Kentera muss bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden. Die Anwendung von Kentera bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen muss sorgfältig überwacht werden, da Oxybutynin umfassend durch die Leber metabolisiert wird. Andere Ursachen für häufiges Wasserlassen (Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung) sollten vor der Behandlung mit Kentera abgeklärt werden. Wenn eine Harnwegsinfektion vorliegt, ist eine geeignete antibakterielle Therapie einzuleiten.

Harnretention

Anticholinergika müssen bei Patienten mit klinisch signifikanter Obstruktion bei der Blasenentleerung wegen des Risikos der Harnretention mit Vorsicht angewendet werden.

Die orale Gabe von Oxybutynin kann die folgenden Vorsichtsangaben rechtfertigen, wenngleich diese Ereignisse während der klinischen Studien mit Kentera nicht beobachtet wurden:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Anticholinergika können die gastrointestinale Motilität senken und müssen wegen des Risikos einer verzögerten Magenentleerung bei Patienten mit obstruktiven Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sowie bei Beschwerden wie ulzerative Kolitis und intestinale Atonie mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten, die Hiatushernien/gastroösophagealen Reflux aufweisen und/oder gleichzeitig Arzneimittel (wie zum Beispiel Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis verursachen oder verschlimmern können, müssen Anticholinergika mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten, die an autonomer Neuropathie, kognitiver Beeinträchtigung oder dem Parkinson-Syndrom leiden, sind Anticholinergika mit Vorsicht anzuwenden.

Patienten müssen darüber informiert werden, dass bei der Verwendung von Anticholinergika wie Oxybutynin in einer besonders warmen Umgebung akute Erschöpfungszustände durch Überhitzung (Fieber und Hitzschlag wegen verminderter Schweißproduktion) auftreten können.

Oxybutynin kann die Symptome von Hyperthyreose, koronarer Herzerkrankung, kongestiver Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Hypertonie und Prostatahypertrophie verschlimmern.

Oxybutynin kann zu verminderter Speichelbildung führen, was Zahnkaries, Parodontose oder orale Candidiasis zur Folge haben kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Oxybutynin und anderen Anticholinergika oder anderen Wirkstoffen, die ebenfalls durch das CYP3A4-Enzym metabolisiert werden, kann die Häufigkeit oder die Intensität von Mundtrockenheit, Obstipation und Schläfrigkeit steigern. Da Oxybutynin durch das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP3A4 metabolisiert wird, können Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die dieses Isoenzym hemmen, oder mit bekannten CYP3A4-Induktoren nicht ausgeschlossen werden. Dies sollte bedacht werden, wenn Azol-Antimykotika (z.B. Ketokonazol) oder Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin) gleichzeitig mit Oxybutynin angewendet werden. Der Metabolismus von Oxybutynin kann auch durch den Genuss von Grapefruitsaft beeinflusst werden.

Anticholinergika können wegen ihrer Wirkung auf die gastrointestinale Motilität möglicherweise die Resorption einiger gleichzeitig angewendeter Arzneimittel ändern.

Die anticholinerge Aktivität von Oxybutynin wird durch die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika oder Arzneimittel mit anticholinergischer Aktivität, wie Amantadin und andere anticholinerge Arzneimittel gegen Parkinson (z.B. Biperiden, Levodopa), Antihistaminika, Antipsychotika (z.B. Phenothiazin, Butyrophenone, Clozapin), Chinidin, trizyklische Antidepressiva, Atropin und verwandte Verbindungen wie atropinische Spasmolytika, und Dipyridamol verstärkt.

Oxybutynin kann Schläfrigkeit oder verschwommenes Sehen verursachen. Die Schläfrigkeit kann durch Alkoholkonsum verstärkt werden. Da Kentera Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen kann, müssen die Patienten angewiesen werden, beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein (siehe Abschnitt 4.7).

Oxybutynin kann prokinetischen Therapien wie Cisaprid und Metoclopramid entgegenwirken. Seine Anwendung ist daher bei Erkrankungen mit verminderter gastrointestinaler Motilität zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn der Therapie einen Schwangerschaftstest durchführen und während der Therapie ein Verfahren zur Empfängnisverhütung anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von topisch angewendetem Oxybutynin-Gel bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine geringfügige Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Kentera darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Die verfügbaren Informationen zeigen, dass Oxybutynin in die Milch von Ratten ausgeschieden wird, es ist jedoch nicht bekannt, ob Oxybutynin in die menschliche Muttermilch übergeht. Die Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Fertilität

Es sind keine Daten über mögliche Auswirkungen der Anwendung von Oxybutynin auf die Fertilität von Männern und Frauen verfügbar. Die an Ratten durchgeführten Fertilitätsstudien lassen darauf schließen, dass sowohl für sich fortpflanzende erwachsene männliche als auch weibliche Tiere bei einer verordnungsgemäßen Anwendung von Kentera eine 6-fache Sicherheitsspanne gegeben ist (siehe Abschnitt 5.3).

Mit Kentera behandelte Patienten sollten die Anwendungsstellen mit Kleidung bedecken, wenn sie mit stillenden oder schwangeren Frauen oder gestillten Säuglingen in Kontakt kommen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kentera hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Kentera Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen kann, müssen die Patienten angewiesen werden, beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Kentera wurde in einer randomisierten, doppelt verblindeten, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie der Phase 3 an 789 Patienten mit Dranginkontinenz beurteilt. Dabei erhielten 389 Patienten Kentera und 400 Patienten Placebo.

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung war Mundtrockenheit (Kentera 6,9%, Placebo 2,8%). Andere berichtete Nebenwirkungen waren Pruritus an der Anwendungsstelle (Kentera 2,1%, Placebo 0,8%), Dermatitis an der Anwendungsstelle (Kentera 1,8%, Placebo 0,3%), Schwindelgefühl (Kentera 1,5%, Placebo 0,5%), Kopfschmerz (Kentera 1,5%, Placebo 2,8%), Obstipation (Kentera 1,3%, Placebo 1,0%) und Pruritus (Kentera 1,3%, Placebo 1,3%).

Liste der Nebenwirkungen in Tabellenform

In der nachfolgenden Tabelle sind die im Doppelblindzeitraum der Phase-3-Studie berichteten Nebenwirkungen nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit geordnet angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Im Doppelblindzeitraum der Phase-3-Studie berichtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Harnwegsinfektionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen		Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz Schwindelgefühl	Somnolenz Geschmacksstörung Schlechte Schlafqualität Tremor
Augenerkrankungen		Trockenes Auge
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo
Herzerkrankungen		Vorhofflimmern Vorhofflattern Sinusarrhythmie
Gefäßerkrankungen		Hitzegefühl
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Husten Erhöhte Sekretion der oberen Luftwege
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit Obstipation	Diarrhö Übelkeit Dyspepsie Erbrechen Hämorrhoiden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus	Ausschlag Trockene Haut Ausschlag mit Juckreiz
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dysurie Hämaturie Nierenschmerzen Harnretention
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Pruritus an der Applikationsstelle Dermatitis an der Applikationsstelle	Ermüdung Ödem peripher Papeln an der Applikationsstelle Applikationsstelle taub Erythem an der Applikationsstelle Reizung an der Applikationsstelle Schmerzen an der Applikationsstelle Pusteln an der Applikationsstelle
Untersuchungen		Elektrokardiogramm anomal Elektrokardiogramm-Veränderung Chlorid im Blut erhöht

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Oxybutynin wurde mit anticholinergen Wirkungen in Verbindung gebracht, darunter zentralnervöse Erregung, Hitzegefühl, Fieber, Dehydratation, Herzrhythmusstörungen, Erbrechen und Harnretention. Die Patienten müssen bis zum Abklingen der Symptome überwacht werden. 24 Stunden nach der Anwendung von Kentera beginnt die Abnahme der Plasmakonzentration von Oxybutynin. Es wurde von der oralen Einnahme von 100 mg Oxybutynin in Verbindung mit Alkohol bei einem 13-jährigen Jungen berichtet, der einen Gedächtnisverlust erlitt, und bei einer 34-jährigen Frau, die Stupor entwickelte, mit darauf folgender Desorientierung und Erregung beim Erwachen, erweiterten Pupillen, trockener Haut, Herzrhythmusstörungen und Harnretention. Beide Patienten erholten sich bei symptomatischer Behandlung vollständig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, urologische Spasmolytika, ATC-Code: G04B D04.

Wirkmechanismus

Oxybutynin wirkt auf postganglionäre Muscarinrezeptoren als kompetitiver Antagonist von Acetylcholin, was zu einer Entspannung der glatten Blasenmuskulatur führt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei Patienten mit überaktiver Blase, die durch eine Instabilität oder Hyperreflexie des Detrusormuskels gekennzeichnet ist, haben zystometrische Studien gezeigt, dass Oxybutynin das maximale Fassungsvermögen der Harnblase steigert und das Volumen bis zur ersten Detrusorkontraktion erhöht. Oxybutynin senkt daher den Harndrang und die Frequenz von Inkontinenzepisoden und willkürlicher Blasenentleerung.

Oxybutynin ist eine racemische (50:50) Mischung von R- und S-Isomeren. Die antimuscarinische Aktivität ist vor allem im R-Isomer zu finden. Das R-Isomer von Oxybutynin weist eine höhere Selektivität für die Muscarin-Subtypen M₁ und M₃ auf (vorwiegend im Detrusormuskel der Blase und in der Parotis), verglichen mit dem Subtyp M₂ (vorwiegend im Herzgewebe). Der aktive Metabolit, N-Desethyl-Oxybutynin, wirkt pharmakologisch ähnlich auf den menschlichen Detrusormuskel wie Oxybutynin in *in vitro*-Studien, hat aber eine stärkere Bindungsaffinität für Parotisdgewebe als Oxybutynin. Die freie Base von Oxybutynin ist pharmakologisch äquivalent zu Oxybutyninhydrochlorid.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und die Sicherheit von Kentera wurden in einer einzelnen Phase-3-Studie an Patienten mit Dranginkontinenz beurteilt.

Es handelte sich dabei um eine randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase 3 mit 789 Patienten. Bei der 12-wöchigen doppelt verblindeten Behandlung wurde täglich entweder Kentera oder entsprechendes Placebo-Gel angewendet. Mit einem Teil der Patienten, die den Doppelblindzeitraum abgeschlossen hatten, wurde eine weitere 14-wöchige offene Behandlung durchgeführt. Die Mehrzahl der Patienten waren europäisch (86,3%) und weiblich (89,2%) bei einem Durchschnittsalter von 59,4 Jahren (Bereich: 18 bis 88 Jahre). Etwa 75% der Patienten hatten zuvor noch keine pharmakologische Behandlung wegen Inkontinenz erhalten.

Bei den mit Kentera behandelten Patienten war im Vergleich mit Placebo ($p < 0,0001$) vom Therapiebeginn bis zum Endpunkt (dem primären Wirksamkeitsendpunkt) ein statistisch hoch signifikanter Rückgang bei der Anzahl von Inkontinenzepisoden pro Tag zu verzeichnen. Das Gleiche

gilt auch für die sekundären Endpunkte: ein Rückgang bei der durchschnittlichen Häufigkeit des Wasserlassens pro Tag ($p=0,0017$) sowie eine Zunahme des durchschnittlichen Harnvolumen pro Entleerung ($p=0,0018$). Mit Kentera wurden außerdem signifikante Verbesserungen bei der während der Studie erfolgten Beurteilung der Lebensqualität beobachtet.

Durchschnitt und Mittelwert der seit Therapiebeginn beobachteten Veränderungen der Inkontinenzepisoden pro Tag (primärer Endpunkt), der Häufigkeit des Wasserlassens und des Harnvolumens pro Entleerung bei den Gruppen unter Placebo und aktiver Behandlung sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Durchschnitt und Mittelwert der seit Therapiebeginn beobachteten Veränderungen der Inkontinenzepisoden, der Häufigkeit des Wasserlassens und des Harnvolumens pro Entleerung in Woche 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Durchschnitt (Std.abw.)	Mittelwert	Durchschnitt (Std.abw.)	Mittelwert
Inkontinenzepisoden pro Tag				
Therapiebeginn	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Veränderung seit Therapiebeginn	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-Wert vs. Placebo	<0,0001		--	
Häufigkeit des Wasserlassens pro Tag				
Therapiebeginn	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Veränderung seit Therapiebeginn	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-Wert vs. Placebo	0,0017		--	
Harnvolumen pro Entleerung (ml)				
Therapiebeginn	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Veränderung seit Therapiebeginn	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-Wert vs. Placebo	0,0018		--	
Nykturie-Episoden pro Tag				
Therapiebeginn	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Veränderung seit Therapiebeginn	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-Wert vs. Placebo	0,1372		--	

Nach den Ergebnissen des Fragebogens zu den Auswirkungen von Inkontinenz (IIQ: Incontinence Impact Questionnaire) ergab sich während der doppelt verblindeten Behandlung mit Kentera ein signifikant positiver Effekt auf die Lebensqualität. Diese Ergebnisse zeigten sich nach dem ersten Behandlungsmonat und blieben während der doppelt verblindeten Behandlung erhalten, wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

**Durchschnittliche (Std.abw.) Veränderungen seit Therapiebeginn beim IIQ-
Gesamtergebnis und bei den Subskalen in Woche 12 (LOCF)**

Ergebnis	Kentera (N=389)	Placebo (n=400)	P-Wert (Kentera vs. Placebo)
Gesamtergebnis	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Subskala „Reisen“	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Subskala „Körperliche Aktivität“	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Subskala „Soziale Beziehungen“	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Subskala „Emotionales Befinden“	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Signifikant positive Wirkungen wurden auch für die einzelnen Subskalenbereiche des IIQ sowie für sechs von zehn Lebensqualitäts-Bereiche – einschließlich des Bereichs „Auswirkungen der Inkontinenz“ – des King’s Health Questionnaire (KHQ) festgestellt, wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

**Durchschnittliche (Std.abw.) Veränderungen seit Therapiebeginn bei den
Bereichsergebnissen des KHQ in Woche 12 (LOCF)**

Bereich	Kentera (N=389)	Placebo (n=400)	P-Wert (Kentera vs. Placebo)
Wahrnehmung des allgemeinen Gesundheitszustands	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Auswirkungen der Inkontinenz	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Schweregrad des Symptoms	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Funktionseinschränkungen	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Körperliche Einschränkungen	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Soziale Einschränkungen	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Persönliche Beziehungen	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emotionen	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Schlaf und Energie	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Nützlichkeit der Maßnahmen (zur Krankheitsbewältigung)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Kentera ist für die tägliche Anwendung konzipiert und sorgt für die Aufrechterhaltung des therapeutischen Oxybutynin-Spiegels im Blut. Oxybutynin wird über die intakte Haut durch passive

Diffusion über das Stratum corneum in den Systemkreislauf transportiert. Nach der Anwendung von Kentera steigt die Oxybutyninkonzentration im Plasma etwa 7 Tage lang an und erreicht durchschnittliche Spitzenkonzentrationen von 4 bis 5 ng/ml. Das Fließgleichgewicht wird nach dem siebenten Tag der Anwendung erreicht. Der Unterschied der AUC- und C_{\max} -Werte von Oxybutynin und des aktiven Metaboliten N-Desethyl-Oxybutynin nach transdermaler Anwendung von Kentera auf Bauch, Oberarmen/Schultern oder Oberschenkeln ist klinisch nicht relevant.

Verteilung

Oxybutynin wird nach systemischer Resorption weit im Körpergewebe verteilt. Das Verteilungsvolumen wurde nach intravenöser Gabe von 5 mg Oxybutyninhydrochlorid auf 193 l geschätzt.

Biotransformation

Oral gegebenes Oxybutynin wird primär durch die Cytochrom-P450-Enzymsysteme metabolisiert, insbesondere durch CYP3A4, das vor allem in der Leber und Darmwand gefunden wird. Aufgrund des genetischen Polymorphismus kann die Expression von CYP3A und CYP3A4 um den Faktor 40 variieren. Unter den Metaboliten finden sich Phenylcyclohexylglykolsäure, die pharmakologisch inaktiv ist, sowie das pharmakologisch aktive N-Desethyl-Oxybutynin. Bei transdermaler Anwendung von Oxybutynin wird eine First-Pass-Metabolisierung im Gastrointestinaltrakt und in der Leber umgangen, wodurch die Bildung des Metaboliten N-Desethyl eingeschränkt wird.

Elimination

Oxybutynin wird umfassend durch die Leber metabolisiert (siehe oben), wobei weniger als 0,1% der gegebenen Dosis unverändert im Urin ausgeschieden wird. Ebenso werden weniger als 0,1% der gegebenen Dosis als Metabolit N-Desethyl-Oxybutynin ausgeschieden.

Interpersonelle Übertragung

Die Möglichkeit einer Übertragung von Oxybutynin von der Haut einer behandelten Person auf die Haut einer unbehandelten Person wurde in einer Einzeldosis-Studie beurteilt. Dabei hatten die mit Kentera behandelten Probanden 15 Minuten lang intensiven Körperkontakt mit einem unbehandelten Partner, wobei die Anwendungsstelle entweder durch Kleidung bedeckt (N=14 Paare) oder nicht bedeckt (N=12 Paare) war. Bei den nicht durch Kleidung geschützten unbehandelten Partnern wurden nachweisbare Oxybutynin-Konzentrationen im Plasma festgestellt (durchschnittlicher C_{\max} -Wert = 0,94 ng/ml). Von den 14 unbehandelten Probanden in der Kleidung-auf-Haut-Kontaktgruppe hatten zwei Probanden in den 48 Stunden nach dem Kontakt mit behandelten Probanden messbare Oxybutynin-Konzentrationen im Plasma ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml). Bei den übrigen 12 unbehandelten Probanden war kein Oxybutynin nachweisbar.

Wirkungen des Duschens

Die Wirkungen des Duschens auf die Absorption von Oxybutynin wurde in einer randomisierten Crossover-Studie im Fließgleichgewicht beurteilt, wobei nach der Anwendung von Kentera entweder nicht oder 1, 2 oder 6 Stunden danach geduscht wurde (N=20). Die Ergebnisse der Studie weisen darauf hin, dass ein Duschbad nach Ablauf einer Stunde die systemische Oxybutynin-Exposition insgesamt nicht beeinträchtigt.

Anwendung mit Sonnenschutzmittel

Die Wirkung eines Sonnenschutzmittels auf die Absorption von Oxybutynin wurde in einer randomisierten Einzeldosis-Crossover-Studie beurteilt. Dabei wurde das Sonnenschutzmittel entweder 30 Minuten vor oder 30 Minuten nach der Anwendung von Kentera aufgetragen (N=16). Die begleitende Anwendung von Sonnenschutzmitteln vor oder nach der Anwendung von Kentera hatte keine Auswirkungen auf die systemische Oxybutynin-Exposition.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Kanzerogenität und zur lokalen Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien zur Embryotoxizität an Kaninchen wurden schädigende Wirkungen beobachtet. Bei einer Konzentration von 0,4 mg/kg/Tag von subkutan gegebenem Oxybutynin erhöht sich zwar das Auftreten von Organanomalien signifikant, wird aber nur bei Anwesenheit von maternaler Toxizität beobachtet. Da jedoch der Zusammenhang zwischen maternaler Toxizität und deren Einfluss auf die Entwicklung unbekannt ist, kann die Relevanz für die Sicherheit beim Menschen nicht beurteilt werden. In Fertilitätsstudien mit subkutaner Anwendung bei Ratten wurden bei männlichen Tieren keine Auswirkungen festgestellt, während bei weiblichen Tieren die Fruchtbarkeit beeinträchtigt war, und der NOAEL (no observed adverse effect level = Niveau, bei dem keine Nebenwirkungen beobachtet wurden) lag bei 5 mg/kg.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol (96%)
Glycerol
Hyprolose
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.3 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Kentera enthält Alkohol und gilt als entflammbar; es darf nicht mit offenen Flammen in Kontakt kommen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Beutel besteht aus laminiertem Beutelmateriale, das auf einer mehrschichtigen Verbundfolie basiert (Polymethacrylat/Acrylonitril-Copolymer/Klebstoff/Aluminium/Polyethylen niedriger Dichte/Papier).

Jeder Beutel enthält 1 g Gel.
Umkartons mit 30 Beuteln.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach dem Öffnen des Beutels und Herausdrücken des Inhalts muss das Gel unverzüglich angewendet werden.

Unmittelbar nach der Anwendung des Gels müssen die Hände sorgfältig mit Wasser und Seife gewaschen werden. Es wird empfohlen, die Anwendungsstelle mit Kleidung zu bedecken, nachdem

das Gel getrocknet ist. Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/270/004 30 Beutel

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15/06/2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15/06/2009

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kentera 90,7 mg/g Gel in einer Dosierpumpe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Dosierung zu 1 Gramm Gel enthält 90,7 mg Oxybutynin (als 100 mg Oxybutyninhydrochlorid). Dies ergibt eine nominale Abgabe von etwa 4 mg/Tag.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel in einer Dosierpumpe.

Schnell trocknendes, klares, weiches, geruchloses und farbloses hydroalkoholisches Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz und/oder Pollakisurie und (imperativem) Harndrang, wie sie bei erwachsenen Patienten mit instabiler Blase auftreten können.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist eine Dosierung aus der Dosierpumpe, einmal täglich angewendet, was einer abgegebenen Dosis von etwa 4 mg entspricht.

Ältere Personen

Kentera ist bei älteren Patienten mit Vorsicht anzuwenden, da diese auf die Wirkungen zentral wirksamer Anticholinergika empfindlicher reagieren können und Unterschiede bei der Pharmakokinetik aufweisen können.

Von den 496 Patienten mit Kentera-Exposition in der randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie über 12 Wochen und der 14-wöchigen Erweiterungsstudie zur Sicherheit waren 188 Patienten (38%) 65 Jahre alt oder älter. Zwischen diesen Patienten und jüngeren Patienten wurden insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit beobachtet. Eine Anpassung der Dosis ist daher bei älteren Patienten nicht erforderlich.

Nierenfunktionsstörung

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Kentera bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen.

Leberfunktionsstörung

Es gibt keine Erfahrungen mit der Anwendung von Kentera bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keinen relevanten Nutzen von Kentera bei Kindern oder Jugendlichen bis 18 Jahre.

Art der Anwendung

Kentera muss auf trockener, intakter Haut des Bauchs, der Oberarme/Schultern oder Oberschenkel angewendet werden. Die Anwendungsstelle sollte gewechselt werden. Die Anwendung soll an aufeinander folgenden Tagen nicht an der gleichen Stelle erfolgen.

Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Es wird empfohlen, die Anwendungsstelle mit Kleidung zu bedecken, nachdem das Gel getrocknet ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Kentera ist kontraindiziert bei Patienten mit Harnretention, schweren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Myasthenia gravis oder Engwinkelglaukom und bei Patienten, die ein Risiko für diese Erkrankungen aufweisen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da bei der transdermalen Anwendung die Abgaberate durch das Stratum corneum begrenzt wird, würde im Fall einer Verletzung ein direkter Zugang zur Epidermis möglich. So könnte das Arzneimittel die Haut stärker durchdringen und potenziell in den Blutstrom gelangen. Daher darf Kentera nicht auf kurz zuvor rasierten oder auf verletzten Hautoberflächen angewendet werden.

Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden.

Es wird empfohlen, die Anwendungsstelle mit Kleidung zu bedecken, nachdem Kentera getrocknet ist.

Es ist nicht untersucht worden, wie sich Fieber, externe Wärmequellen, Sonnenbaden und Sauna auf die Absorptionseigenschaften von Kentera auswirken.

Eingeschränkter Stoffwechsel

Kentera muss bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden. Die Anwendung von Kentera bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen muss sorgfältig überwacht werden, da Oxybutynin umfassend durch die Leber metabolisiert wird. Andere Ursachen für häufiges Wasserlassen (Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung) sollten vor der Behandlung mit Kentera abgeklärt werden. Wenn eine Harnwegsinfektion vorliegt, ist eine geeignete antibakterielle Therapie einzuleiten.

Harnretention

Anticholinergika müssen bei Patienten mit klinisch signifikanter Obstruktion bei der Blasenentleerung wegen des Risikos der Harnretention mit Vorsicht angewendet werden.

Die orale Gabe von Oxybutynin kann die folgenden Vorsichtsangaben rechtfertigen, wenngleich diese Ereignisse während der klinischen Studien mit Kentera nicht beobachtet wurden:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Anticholinergika können die gastrointestinale Motilität senken und müssen wegen des Risikos einer verzögerten Magenentleerung bei Patienten mit obstruktiven Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts sowie bei Beschwerden wie ulzerative Kolitis und intestinale Atonie mit Vorsicht angewendet werden. Bei Patienten, die Hiatushernien/gastroösophagealen Reflux aufweisen und/oder gleichzeitig Arzneimittel (wie zum Beispiel Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis verursachen oder verschlimmern können, müssen Anticholinergika mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten, die an autonomer Neuropathie, kognitiver Beeinträchtigung oder dem Parkinson-Syndrom leiden, sind Anticholinergika mit Vorsicht anzuwenden.

Patienten müssen darüber informiert werden, dass bei der Verwendung von Anticholinergika wie Oxybutynin in einer besonders warmen Umgebung akute Erschöpfungszustände durch Überhitzung (Fieber und Hitzschlag wegen verminderter Schweißproduktion) auftreten können.

Oxybutynin kann die Symptome von Hyperthyreose, koronarer Herzerkrankung, kongestiver Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Hypertonie und Prostatahypertrophie verschlimmern.

Oxybutynin kann zu verminderter Speichelbildung führen, was Zahnkaries, Parodontose oder orale Candidiasis zur Folge haben kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Oxybutynin und anderen Anticholinergika oder anderen Wirkstoffen, die ebenfalls durch das CYP3A4-Enzym metabolisiert werden, kann die Häufigkeit oder die Intensität von Mundtrockenheit, Obstipation und Schläfrigkeit steigern. Da Oxybutynin durch das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP3A4 metabolisiert wird, können Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die dieses Isoenzym hemmen, oder mit bekannten CYP3A4-Induktoren nicht ausgeschlossen werden. Dies sollte bedacht werden, wenn Azol-Antimykotika (z.B. Ketokonazol) oder Makrolid-Antibiotika (z.B. Erythromycin) gleichzeitig mit Oxybutynin angewendet werden. Der Metabolismus von Oxybutynin kann auch durch den Genuss von Grapefruitsaft beeinflusst werden.

Anticholinergika können wegen ihrer Wirkung auf die gastrointestinale Motilität möglicherweise die Resorption einiger gleichzeitig angewendeter Arzneimittel ändern.

Die anticholinerge Aktivität von Oxybutynin wird durch die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika oder Arzneimittel mit anticholinergischer Aktivität, wie Amantadin und andere anticholinerge Arzneimittel gegen Parkinson (z.B. Biperiden, Levodopa), Antihistaminika, Antipsychotika (z.B. Phenothiazin, Butyrophenone, Clozapin), Chinidin, trizyklische Antidepressiva, Atropin und verwandte Verbindungen wie atropinische Spasmolytika und Dipyridamol verstärkt.

Oxybutynin kann Schläfrigkeit oder verschwommenes Sehen verursachen. Die Schläfrigkeit kann durch Alkoholkonsum verstärkt werden. Da Kentera Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen kann, müssen die Patienten angewiesen werden, beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein (siehe Abschnitt 4.7).

Oxybutynin kann prokinetischen Therapien wie Cisaprid und Metoclopramid entgegenwirken. Seine Anwendung ist daher bei Erkrankungen mit verminderter gastrointestinaler Motilität zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn der Therapie einen Schwangerschaftstest durchführen und während der Therapie ein Verfahren zur Empfängnisverhütung anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von topisch angewendetem Oxybutynin-Gel bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine geringfügige Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Kentera darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Die verfügbaren Informationen zeigen, dass Oxybutynin in die Milch von Ratten ausgeschieden wird, es ist jedoch nicht bekannt, ob Oxybutynin in die menschliche Muttermilch übergeht. Die Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Fertilität

Es sind keine Daten über mögliche Auswirkungen der Anwendung von Oxybutynin auf die Fertilität von Männern und Frauen verfügbar. Die an Ratten durchgeführten Fertilitätsstudien lassen darauf schließen, dass sowohl für sich fortpflanzende erwachsene männliche als auch weibliche Tiere bei einer verordnungsgemäßen Anwendung von Kentera eine 6-fache Sicherheitsspanne gegeben ist (siehe Abschnitt 5.3).

Mit Kentera behandelte Patienten sollten die Anwendungsstellen mit Kleidung bedecken, wenn sie mit stillenden oder schwangeren Frauen oder gestillten Säuglingen in Kontakt kommen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kentera hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Kentera Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen kann, müssen die Patienten angewiesen werden, beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein (siehe Abschnitt 4.5).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Sicherheit von Kentera wurde in einer randomisierten, doppelt verblindeten, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie der Phase 3 an 789 Patienten mit Dranginkontinenz beurteilt. Dabei erhielten 389 Patienten Kentera und 400 Patienten Placebo.

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung war Mundtrockenheit (Kentera 6,9%, Placebo 2,8%). Andere berichtete Nebenwirkungen waren Pruritus an der Anwendungsstelle (Kentera 2,1%, Placebo 0,8%), Dermatitis an der Anwendungsstelle (Kentera 1,8%, Placebo 0,3%), Schwindelgefühl (Kentera 1,5%, Placebo 0,5%), Kopfschmerz (Kentera 1,5%, Placebo 2,8%), Obstipation (Kentera 1,3%, Placebo 1,0%) und Pruritus (Kentera 1,3%, Placebo 1,3%).

Liste der Nebenwirkungen in Tabellenform

In der nachfolgenden Tabelle sind die im Doppelblindzeitraum der Phase-3-Studie berichteten Nebenwirkungen nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit geordnet angegeben: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$).

Im Doppelblindzeitraum der Phase-3-Studie berichtete Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Harnwegsinfektionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hypokaliämie
Psychiatrische Erkrankungen		Angst
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz Schwindelgefühl	Somnolenz Geschmacksstörung Schlechte Schlafqualität Tremor
Augenerkrankungen		Trockenes Auge
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo
Herzerkrankungen		Vorhofflimmern Vorhofflattern Sinusarrhythmie
Gefäßerkrankungen		Hitzegefühl
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Husten Erhöhte Sekretion der oberen Luftwege
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit Obstipation	Diarrhö Übelkeit Dyspepsie Erbrechen Hämorrhoiden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus	Ausschlag Trockene Haut Ausschlag mit Juckreiz
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Dysurie Hämaturie Nierenschmerzen Harnretention
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Pruritus an der Applikationsstelle Dermatitis an der Applikationsstelle	Ermüdung Ödem peripher Papeln an der Applikationsstelle Applikationsstelle taub Erythem an der Applikationsstelle Reizung an der Applikationsstelle Schmerzen an der Applikationsstelle Pusteln an der Applikationsstelle
Untersuchungen		Elektrokardiogramm anomal Elektrokardiogramm-Veränderung Chlorid im Blut erhöht

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Oxybutynin wurde mit anticholinergen Wirkungen in Verbindung gebracht, darunter zentralnervöse Erregung, Hitzegefühl, Fieber, Dehydratation, Herzrhythmusstörungen, Erbrechen und Harnretention. Die Patienten müssen bis zum Abklingen der Symptome überwacht werden. 24 Stunden nach der Anwendung von Kentera beginnt die Abnahme der Plasmakonzentration von Oxybutynin. Es wurde von der oralen Einnahme von 100 mg Oxybutynin in Verbindung mit Alkohol bei einem 13-jährigen Jungen berichtet, der einen Gedächtnisverlust erlitt, und bei einer 34-jährigen Frau, die Stupor entwickelte, mit darauf folgender Desorientierung und Erregung beim Erwachen, erweiterten Pupillen, trockener Haut, Herzrhythmusstörungen und Harnretention. Beide Patienten erholten sich bei symptomatischer Behandlung vollständig.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, urologische Spasmolytika, ATC-Code: G04B D04.

Wirkmechanismus

Oxybutynin wirkt auf postganglionäre Muscarinrezeptoren als kompetitiver Antagonist von Acetylcholin, was zu einer Entspannung der glatten Blasenmuskulatur führt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei Patienten mit überaktiver Blase, die durch eine Instabilität oder Hyperreflexie des Detrusormuskels gekennzeichnet ist, haben zystometrische Studien gezeigt, dass Oxybutynin das maximale Fassungsvermögen der Harnblase steigert und das Volumen bis zur ersten Detrusorkontraktion erhöht. Oxybutynin senkt daher den Harndrang und die Frequenz von Inkontinenzepisoden und willkürlicher Blasenentleerung.

Oxybutynin ist eine racemische (50:50) Mischung von R- und S-Isomeren. Die antimuscarinische Aktivität ist vor allem im R-Isomer zu finden. Das R-Isomer von Oxybutynin weist eine höhere Selektivität für die Muscarin-Subtypen M₁ und M₃ auf (vorwiegend im Detrusormuskel der Blase und in der Parotis), verglichen mit dem Subtyp M₂ (vorwiegend im Herzgewebe). Der aktive Metabolit, N-Desethyl-Oxybutynin, wirkt pharmakologisch ähnlich auf den menschlichen Detrusormuskel wie Oxybutynin in *in vitro*-Studien, hat aber eine stärkere Bindungsaffinität für Parotisdgewebe als Oxybutynin. Die freie Base von Oxybutynin ist pharmakologisch äquivalent zu Oxybutyninhydrochlorid.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit und die Sicherheit von Kentera wurden in einer einzelnen Phase-3-Studie an Patienten mit Dranginkontinenz beurteilt.

Es handelte sich dabei um eine randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase 3 mit 789 Patienten. Bei der 12-wöchigen doppelt verblindeten Behandlung wurde täglich entweder Kentera oder entsprechendes Placebo-Gel angewendet. Mit einem Teil der Patienten, die den Doppelblindzeitraum abgeschlossen hatten, wurde eine weitere 14-wöchige offene Behandlung durchgeführt. Die Mehrzahl der Patienten waren europäisch (86,3%) und weiblich (89,2%) bei einem Durchschnittsalter von 59,4 Jahren (Bereich: 18 bis 88 Jahre). Etwa 75% der Patienten hatten zuvor noch keine pharmakologische Behandlung wegen Inkontinenz erhalten.

Bei den mit Kentera behandelten Patienten war im Vergleich mit Placebo ($p < 0,0001$) vom Therapiebeginn bis zum Endpunkt (dem primären Wirksamkeitsendpunkt) ein statistisch hoch signifikanter Rückgang bei der Anzahl von Inkontinenzepisoden pro Tag zu verzeichnen. Das Gleiche

gilt auch für die sekundären Endpunkte: ein Rückgang bei der durchschnittlichen Häufigkeit des Wasserlassens pro Tag ($p=0,0017$) sowie eine Zunahme des durchschnittlichen Harnvolumen pro Entleerung ($p=0,0018$). Mit Kentera wurden außerdem signifikante Verbesserungen bei der während der Studie erfolgten Beurteilung der Lebensqualität beobachtet.

Durchschnitt und Mittelwert der seit Therapiebeginn beobachteten Veränderungen der Inkontinenzepisoden pro Tag (primärer Endpunkt), der Häufigkeit des Wasserlassens und des Harnvolumens pro Entleerung bei den Gruppen unter Placebo und aktiver Behandlung sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Durchschnitt und Mittelwert der seit Therapiebeginn beobachteten Veränderungen der Inkontinenzepisoden, der Häufigkeit des Wasserlassens und des Harnvolumens pro Entleerung in Woche 12 (LOCF)

Parameter	Kentera (N=389)		Placebo (N=400)	
	Durchschnitt (Std.abw.)	Mittelwert	Durchschnitt (Std.abw.)	Mittelwert
Inkontinenzepisoden pro Tag				
Therapiebeginn	5,4 (3,26)	4,7	5,4 (3,28)	4,7
Veränderung seit Therapiebeginn	-3,0 (2,73)	-2,7	-2,5 (3,06)	-2,0
P-Wert vs. Placebo	<0,0001		--	
Häufigkeit des Wasserlassens pro Tag				
Therapiebeginn	12,4 (3,34)	11,7	12,2 (3,32)	11,3
Veränderung seit Therapiebeginn	-2,7 (3,21)	-2,7	-2,0 (2,82)	-1,7
P-Wert vs. Placebo	0,0017		--	
Harnvolumen pro Entleerung (ml)				
Therapiebeginn	163,4 (65,85)	160,1	167,9 (68,40)	160,6
Veränderung seit Therapiebeginn	21,0 (65,33)	11,5	3,8 (53,79)	0,0
P-Wert vs. Placebo	0,0018		--	
Nykturie-Episoden pro Tag				
Therapiebeginn	2,5 (1,61)	2,3	2,5 (1,71)	2,3
Veränderung seit Therapiebeginn	-0,7 (1,40)	-0,7	-0,7 (1,32)	-0,7
P-Wert vs. Placebo	0,1372		--	

Nach den Ergebnissen des Fragebogens zu den Auswirkungen von Inkontinenz (IIQ: Incontinence Impact Questionnaire) ergab sich während der doppelt verblindeten Behandlung mit Kentera ein signifikant positiver Effekt auf die Lebensqualität. Diese Ergebnisse zeigten sich nach dem ersten Behandlungsmonat und blieben während der doppelt verblindeten Behandlung erhalten, wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

**Durchschnittliche (Std.abw.) Veränderungen seit Therapiebeginn beim IIQ-
Gesamtergebnis und bei den Subskalen in Woche 12 (LOCF)**

Ergebnis	Kentera (N=389)	Placebo (n=400)	P-Wert (Kentera vs. Placebo)
Gesamtergebnis	-72,1 (80,01)	-49,5 (76,59)	0,0005
Subskala „Reisen“	-20,9 (25,55)	-15,1 (24,82)	0,0068
Subskala „Körperliche Aktivität“	-18,0 (23,23)	-13,0 (21,68)	0,0078
Subskala „Soziale Beziehungen“	-15,2 (20,07)	-9,7 (19,27)	0,0019
Subskala „Emotionales Befinden“	-18,1 (21,96)	-11,8 (20,64)	0,0002

Signifikant positive Wirkungen wurden auch für die einzelnen Subskalenbereiche des IIQ sowie für sechs von zehn Lebensqualitäts-Bereiche – einschließlich des Bereichs „Auswirkungen der Inkontinenz“ – des King’s Health Questionnaire (KHQ) festgestellt, wie in der folgenden Tabelle dargestellt.

Durchschnittliche (Std.abw.) Veränderungen seit Therapiebeginn bei den Bereichsergebnissen des KHQ in Woche 12 (LOCF)

Bereich	Kentera (N=389)	Placebo (n=400)	P-Wert (Kentera vs. Placebo)
Wahrnehmung des allgemeinen Gesundheitszustands	0,4 (12,23)	0,1 (11,94)	0,6528
Auswirkungen der Inkontinenz	-27,9 (30,02)	-21,3 (27,05)	0,0023
Schweregrad des Symptoms	-20,6 (22,90)	-15,8 (21,84)	0,0024
Funktionseinschränkungen	-27,1 (29,24)	-21,3 (27,16)	0,0133
Körperliche Einschränkungen	-20,2 (30,04)	-16,8 (28,12)	0,1064
Soziale Einschränkungen	-11,5 (24,40)	-10,3 (23,46)	0,4468
Persönliche Beziehungen	-11,2 (24,96)	-6,2 (19,77)	0,0489
Emotionen	-11,7 (24,59)	-8,4 (24,89)	0,0649
Schlaf und Energie	-15,6 (24,18)	-10,3 (22,42)	0,0061
Nützlichkeit der Maßnahmen (zur Krankheitsbewältigung)	-15,3 (21,40)	-11,1 (19,16)	0,0058

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Kentera ist für die tägliche Anwendung konzipiert und sorgt für die Aufrechterhaltung des therapeutischen Oxybutynin-Spiegels im Blut. Oxybutynin wird über die intakte Haut durch passive Diffusion über das Stratum corneum in den Systemkreislauf transportiert. Nach der Anwendung von Kentera steigt die Oxybutyninkonzentration im Plasma etwa 7 Tage lang an und erreicht durchschnittliche Spitzenkonzentrationen von 4 bis 5 ng/ml. Das Fließgleichgewicht wird nach dem siebenten Tag der Anwendung erreicht. Der Unterschied der AUC- und C_{max} -Werte von Oxybutynin und des aktiven Metaboliten N-Desethyl-Oxybutynin nach transdermaler Anwendung von Kentera auf Bauch, Oberarmen/Schultern oder Oberschenkeln ist klinisch nicht relevant.

Verteilung

Oxybutynin wird nach systemischer Resorption weit im Körpergewebe verteilt. Das Verteilungsvolumen wurde nach intravenöser Gabe von 5 mg Oxybutyninhydrochlorid auf 193 l geschätzt.

Biotransformation

Oral gegebenes Oxybutynin wird primär durch die Cytochrom-P450-Enzymsysteme metabolisiert, insbesondere durch CYP3A4, das vor allem in der Leber und Darmwand gefunden wird. Aufgrund des genetischen Polymorphismus kann die Expression von CYP3A und CYP3A4 um den Faktor 40 variieren. Unter den Metaboliten finden sich Phenylcyclohexylglykolsäure, die pharmakologisch inaktiv ist, sowie das pharmakologisch aktive N-Desethyl-Oxybutynin. Bei transdermaler Anwendung

von Oxybutynin wird eine First-Pass-Metabolisierung im Gastrointestinaltrakt und in der Leber umgangen, wodurch die Bildung des Metaboliten N-Desethyl eingeschränkt wird.

Elimination

Oxybutynin wird umfassend durch die Leber metabolisiert (siehe oben), wobei weniger als 0,1% der gegebenen Dosis unverändert im Urin ausgeschieden wird. Ebenso werden weniger als 0,1% der gegebenen Dosis als Metabolit N-Desethyl-Oxybutynin ausgeschieden.

Interpersonelle Übertragung

Die Möglichkeit einer Übertragung von Oxybutynin von der Haut einer behandelten Person auf die Haut einer unbehandelten Person wurde in einer Einzeldosis-Studie beurteilt. Dabei hatten die mit Kentera behandelten Probanden 15 Minuten lang intensiven Körperkontakt mit einem unbehandelten Partner, wobei die Anwendungsstelle entweder durch Kleidung bedeckt (N=14 Paare) oder nicht bedeckt (N=12 Paare) war. Bei den nicht durch Kleidung geschützten unbehandelten Partnern wurden nachweisbare Oxybutynin-Konzentrationen im Plasma festgestellt (durchschnittlicher C_{\max} -Wert = 0,94 ng/ml). Von den 14 unbehandelten Probanden in der Kleidung-auf-Haut-Kontaktgruppe hatten zwei Probanden in den 48 Stunden nach dem Kontakt mit behandelten Probanden messbare Oxybutynin-Konzentrationen im Plasma ($C_{\max} \leq 0,1$ ng/ml). Bei den übrigen 12 unbehandelten Probanden war kein Oxybutynin nachweisbar.

Wirkungen des Duschens

Die Wirkungen des Duschens auf die Absorption von Oxybutynin wurde in einer randomisierten Crossover-Studie im Fließgleichgewicht beurteilt, wobei nach der Anwendung von Kentera entweder nicht oder 1, 2 oder 6 Stunden danach geduscht wurde (N=20). Die Ergebnisse der Studie weisen darauf hin, dass ein Duschbad nach Ablauf einer Stunde die systemische Oxybutynin-Exposition insgesamt nicht beeinträchtigt.

Anwendung mit Sonnenschutzmittel

Die Wirkung eines Sonnenschutzmittels auf die Absorption von Oxybutynin wurde in einer randomisierten Einzeldosis-Crossover-Studie beurteilt. Dabei wurde das Sonnenschutzmittel entweder 30 Minuten vor oder 30 Minuten nach der Anwendung von Kentera aufgetragen (N=16). Die begleitende Anwendung von Sonnenschutzmitteln vor oder nach der Anwendung von Kentera hatte keine Auswirkungen auf die systemische Oxybutynin-Exposition.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur akuten Toxizität, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Kanzerogenität und zur lokalen Toxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. In Studien zur Embryotoxizität an Kaninchen wurden schädigende Wirkungen beobachtet. Bei einer Konzentration von 0,4 mg/kg/Tag von subkutan gegebenem Oxybutynin erhöht sich zwar das Auftreten von Organanomalien signifikant, wird aber nur bei Anwesenheit von maternaler Toxizität beobachtet. Da jedoch der Zusammenhang zwischen maternaler Toxizität und deren Einfluss auf die Entwicklung unbekannt ist, kann die Relevanz für die Sicherheit beim Menschen nicht beurteilt werden. In Fertilitätsstudien mit subkutaner Anwendung bei Ratten wurden bei männlichen Tieren keine Auswirkungen festgestellt, während bei weiblichen Tieren die Fruchtbarkeit beeinträchtigt war, und der NOAEL (no observed adverse effect level = Niveau, bei dem keine Nebenwirkungen beobachtet wurden) lag bei 5 mg/kg.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol (96%)
Glycerol
Hyprolose
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Pumpe aufrecht stehend aufbewahren.

Kentera enthält Alkohol und gilt als entflammbar; es darf nicht mit offenem Feuer in Kontakt kommen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Dosierpumpe besteht aus einer Polypropylenflasche mit einem Innenbeutel aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE), einer Polypropylen-Dosierpumpe mit Dichtungen aus Ethylen-Propylen-Dien-Monomer (EPDM) und einem Polypropylenschnapdeckel.

Jede Dosierpumpe enthält mindestens 30 Gramm Kentera und gibt 30 Dosierungen zu je 1 Gramm ab.

Kentera ist in einem Umkarton mit 1 Dosierpumpe verpackt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der ersten Benutzung muss die Dosierpumpe zum Ansaugen gebracht werden. Um die Pumpe vorzubereiten wird der Pumpmechanismus mehrfach vollständig heruntergedrückt, bis Gel sichtbar wird. Danach wird die Pumpe ein weiteres Mal betätigt und die dabei abgegebene Portion des Arzneimittels entsorgt, um eine genaue Abgabe der Dosis zu gewährleisten. Die Pumpe hat nun angesaugt und ist einsatzbereit. Nach Abschluss des Ansaugvorgangs sind noch 30 volle Dosierungen in der Pumpe enthalten. Die Dosierung muss unverzüglich angewendet werden.

Nach jeder Anwendung muss die kleine Schutzkappe wieder fest auf die Spitze des Stutzens und der große Pumpenverschluss oben auf die Pumpe gedrückt werden. Wenn während der Anwendung nicht mehr angesaugt wird (beim Drücken der Pumpe wird kein Gel mehr abgegeben), muss der Ansaugvorgang wie oben beschrieben wiederholt werden.

Unmittelbar nach der Anwendung des Gels müssen die Hände sorgfältig mit Wasser und Seife gewaschen werden. Es wird empfohlen, die Anwendungsstelle mit Kleidung zu bedecken, nachdem das Gel getrocknet ist. Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden.

Leere Dosierpumpen sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/270/005 1 Dosierpumpe

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15/06/2004
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15/06/2009

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

A INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
BT51 3RP
Nordirland

B BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Nicht zutreffend.

- **SONSTIGE BEDINGUNGEN**

Pharmakovigilanz-System:

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass das Pharmakovigilanz-System, wie in Modul 1.8.1 der Zulassung dargelegt, vorhanden und funktionsfähig ist, bevor und während das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

KARTON (Enthält 2, 8 und 24 transdermale Pflaster)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kentera 3,9 mg / 24 Stunden transdermales Pflaster
Oxybutynin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes transdermale Pflaster gibt pro 24 Stunden 3,9 mg Oxybutynin ab. Jedes Pflaster zu 39 cm² enthält 36 mg Oxybutynin.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Triacetin, Acrylkleber (enthält Poly[(2-ethylhexyl)acrylat-co-(hexan-1,6-diy)bis(methacrylat)-co-1-vinyl-2-pyrrolidon]). Deckfolie: Film aus Poly(ethylenterephthalat)/Poly(ethylen-co-vinylacetat) und silikonisierte Polyesterfolie.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 transdermale Pflaster
8 transdermale Pflaster
24 transdermale Pflaster

5. HINWEISE ZU UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur transdermalen Anwendung.
Nicht verwenden, wenn der Beutel nicht mehr intakt ist.

Nach Entnahme aus dem Beutel sofort aufkleben.
Packungsbeilage beachten.

So/Mi
Mo/Do
Di/Fr
Mi/Sa
Do/So
Fr/Mo
Sa/Di

Bringen Sie zweimal wöchentlich (alle 3 bis 4 Tage) ein neues Kentera-Pflaster an.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

kentera

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

BEUTEL (Enthält 1 transdermales Pflaster)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Kentera 3,9 mg / 24 Stunden transdermales Pflaster
Oxybutynin
Nur zur transdermalen Anwendung.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Nach Entnahme aus dem Beutel sofort aufkleben.
Lesen Sie vor dem Gebrauch bitte die Packungsbeilage.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Enthält 1 transdermales Pflaster.

6. WEITERE ANGABEN

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON (mit 30 Beuteln)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kentera 90,7 mg/g Gel in einem Beutel
Oxybutynin

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Beutel mit 1 Gramm Gel enthält 90,7 mg Oxybutynin (als Oxybutyninhydrochlorid). Dies ergibt eine nominale Abgabe von etwa 4 mg/Tag.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Ethanol (96%), Glycerol, Hyprolose, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

Weitere Hinweise siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel

30 Beutel zu je 1 Gramm.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nach dem Öffnen unverzüglich anwenden.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur Anwendung auf der Haut.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR
UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

kentera gel

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETTIERUNG DES BEUTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Kentera 90,7 mg/g Gel in einem Beutel
Oxybutynin
Anwendung auf der Haut

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Gramm

6. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS
DOSIERPUMPE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kentera 90,7 mg/g Gel in einer Dosierpumpe
Oxybutynin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Dosierung zu 1 Gramm Gel enthält 90,7 mg Oxybutynin (als Oxybutyninhydrochlorid). Dies ergibt eine nominale Abgabe von etwa 4 mg/Tag.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Ethanol (96%), Glycerol, Hyprolose, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

Weitere Hinweise siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel

1 Dosierpumpe mit 30 Gramm

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Gel nach Abgabe aus der Pumpe sofort anwenden.

Packungsbeilage beachten.

Nur zur Anwendung auf der Haut.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR
UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Pumpe aufrecht stehend aufbewahren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/03/270/005 < 1 Dosierpumpe >

13. CHARGENBEZEICHUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

kentera gel

B. PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Kentera 3,9 mg / 24 Stunden transdermales Pflaster Oxybutynin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung von Kentera beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Kentera und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Kentera beachten?
3. Wie ist Kentera anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kentera aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST KENTERA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Kentera wird bei Erwachsenen angewendet, um die Symptome von Dranginkontinenz (unfreiwilliger Harnverlust mit Harndrang) und/oder häufigerem Wasserlassen und Harndrang zu kontrollieren.

Kentera ermöglicht der Blase, sich auszudehnen und auf diese Weise mehr Harn aufzunehmen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON KENTERA BEACHTEN?

Kentera darf nicht angewendet werden,

- Wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Oxybutynin oder einen der sonstigen Bestandteile von Kentera sind.
- Wenn Sie unter einer seltenen Erkrankung namens Myasthenia gravis leiden, bei der die Muskeln schnell ermüden und schwach werden.
- Wenn Sie Ihre Blase während des Wasserlassens nur unvollständig entleeren können, könnte die Anwendung von Oxybutynin dieses Problem verstärken. Besprechen Sie dieses Problem mit Ihrem Arzt, bevor Sie Kentera anwenden.
- Wenn Sie Verdauungsprobleme durch eine verzögerte Magenentleerung nach dem Essen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, bevor Sie Kentera anwenden.
- Wenn Sie ein Glaukom (erhöhten Augeninnendruck, sogenannter „Grüner Star“) haben oder es in Ihrer Familie Fälle von Glaukom gibt oder gegeben hat, informieren Sie Ihren Arzt darüber.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Kentera ist erforderlich,

wenn Sie an einer der folgenden Erkrankungen leiden:

- Leberprobleme
- Nierenprobleme
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Darmverschluss

- Blutiger Stuhl
- Allgemeine Muskelschwäche (Myasthenia gravis)
- Schmerzen beim Schlucken

Da die Behandlung mit Oxybutynin zu vermindertem Schwitzen führen kann, besteht ein erhöhtes Risiko für Fieber und Hitzschlag, wenn Sie hohen Umgebungstemperaturen ausgesetzt sind.

Von der Anwendung von Kentera bei Kindern oder Jugendlichen wird abgeraten.

Bei Anwendung von Kentera mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden oder vor kurzem angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenn das Kentera Pflaster gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, die ähnliche Nebenwirkungen haben, wie Mundtrockenheit, Verstopfung und Schläfrigkeit, können diese Nebenwirkungen häufiger auftreten und stärker ausgeprägt sein.

Oxybutynin kann die Funktion des Verdauungstrakts verlangsamen und dadurch die Aufnahme anderer durch den Mund eingenommener Arzneimittel beeinflussen. Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit anderen Arzneimitteln kann auch die Wirkung von Oxybutynin verstärken. Dies gilt insbesondere für:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Fluconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen).
- Erythromycin, ein Makrolid-Antibiotikum (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Biperiden, Levodopa oder Amantadin (zur Behandlung des Parkinson-Syndroms).
- Antihistaminika (zur Behandlung von Allergien wie Heuschnupfen).
- Phenothiazine oder Clozapin (zur Behandlung von Geisteskrankheiten).
- Trizyklische Antidepressiva (zur Behandlung von Depression).
- Dipyridamol (zur Behandlung von Blutgerinnungsstörungen).
- Atropin und andere Anticholinergika (zur Behandlung von Magenerkrankungen wie z.B. Reizdarm).

Bei Anwendung von Kentera zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Oxybutynin kann Schläfrigkeit oder verschwommenes Sehen verursachen. Die Schläfrigkeit kann durch Alkoholkonsum verstärkt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor Anwendung eines Arzneimittels stets Ihren Arzt um Rat.

Kentera darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Bei einer Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit wird eine kleine Menge in die Muttermilch abgegeben. Deshalb wird die Anwendung von Oxybutynin bei stillenden Frauen nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Da Kentera Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen kann, sollten Patienten beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen vorsichtig sein.

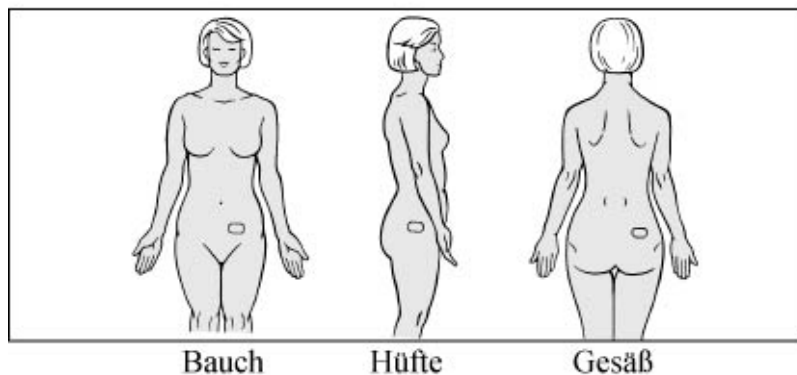
3. WIE IST KENTERA ANZUWENDEN?

Wenden Sie Kentera immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Bringen Sie zweimal wöchentlich (alle 3 bis 4 Tage) ein neues Kentera Pflaster entsprechend der Gebrauchsanweisung an. Wechseln Sie das Pflaster jede Woche an denselben beiden Wochentagen, zum Beispiel an jedem Sonntag und Mittwoch oder Montag und Donnerstag. Auf der inneren Lasche Ihrer Packung Kentera finden Sie eine Kentera Kalender-Checkliste aufgedruckt, die Ihnen helfen wird, sich an Ihr Dosierschema zu erinnern. Markieren Sie das Schema, das Sie einhalten wollen, und denken Sie stets daran, Ihr Kentera Pflaster an denselben beiden Wochentagen zu wechseln, die Sie auf Ihrem Kalender ausgesucht haben. Tragen Sie immer nur ein Pflaster auf einmal und tragen Sie Ihr Pflaster ohne Unterbrechung, bis es gewechselt werden muss.

Wo können Sie das Pflaster aufkleben?

Kleben Sie das Pflaster auf eine saubere, trockene, glatte Stelle Ihrer Haut auf Bauch, Hüfte oder Gesäß. Kleben Sie das Pflaster nicht im Taillenbergbereich auf, da enge Kleidungsstücke gegen das Pflaster scheuern könnten. Setzen Sie das Pflaster nicht dem Sonnenlicht aus. Kleben Sie das Pflaster unter Ihrer Kleidung auf. Wechseln Sie bei jeder neuen Anwendung die Klebestelle. Kleben Sie das Pflaster mindestens 1 Woche lang nicht auf dieselbe Stelle an Ihrem Körper.



Wie kleben Sie das Pflaster auf?

Jedes Pflaster ist einzeln in einem Schutzbeutel versiegelt. Lesen Sie die folgenden Informationen bitte vollständig durch, bevor Sie mit der Anwendung von Kentera beginnen.

So wird Kentera angewendet:

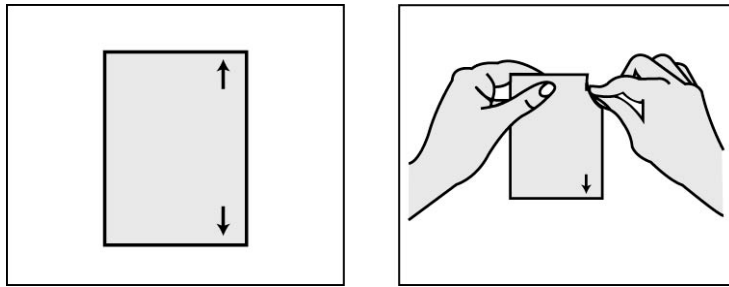
Schritt 1: Suchen Sie eine Stelle für das Pflaster, die:

- frisch gewaschen, aber trocken und kühl ist (nach einem warmen Bad oder einer warmen Dusche warten Sie einige Minuten).
- frei von Körperpuder, -lotion und -öl ist.
- frei von Schnitten, Ausschlag oder anderen Hautreizungen ist.

Schritt 2: Öffnen Sie den Beutel, der das Pflaster enthält.

- Reißen Sie den Beutel an den Pfeilmarkierungen an der rechten Seite auf, wie in der Zeichnung unten dargestellt.
- Schneiden Sie den Beutel nicht mit der Schere auf, das Pflaster könnte dadurch beschädigt werden.
- Ziehen Sie das Pflaster heraus.

- Kleben Sie es sofort auf die Haut, bewahren Sie das Pflaster nicht außerhalb des versiegelten Schutzbeutels auf.



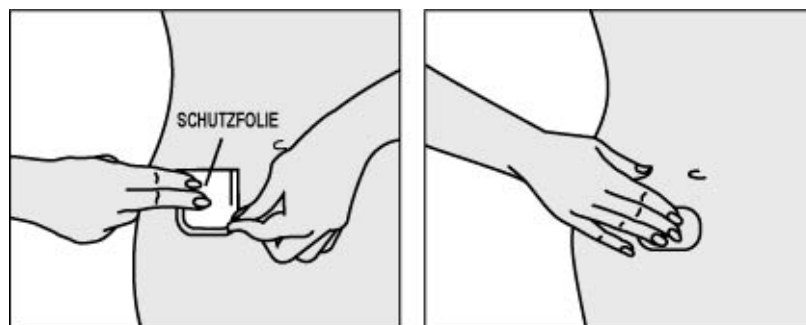
Schritt 3: Kleben Sie eine Hälfte des Pflasters auf die Haut.

- Biegen Sie das Pflaster leicht und ziehen Sie den ersten Teil der Schutzfolie ab, die die Klebefläche des Pflasters bedeckt.
- Drücken Sie das Pflaster - ohne die Klebefläche zu berühren - mit der klebenden Seite nach unten fest auf den Teil von Bauch, Hüfte oder Gesäß, den Sie für die Anwendung ausgesucht haben.



Schritt 4: Kleben Sie die zweite Hälfte des Pflasters auf die Haut.

- Biegen Sie das Pflaster zurück. Drücken Sie fest auf die Schutzfolie.
- Drücken Sie die Schutzfolie etwas nach vorne, um den Rand zu lockern.
- Halten Sie den losen Rand an einer Ecke fest und ziehen Sie das zweite Stück der Schutzfolie ab. Versuchen Sie, die Klebefläche des Pflasters nicht zu berühren.
- Drücken Sie das ganze Pflaster mit Ihren Fingerspitzen fest auf die Haut. Drücken Sie mindestens 10 Sekunden lang auf das Pflaster, damit es nicht verrutschen kann. Sorgen Sie dafür, dass es mit seiner ganzen Fläche auf Ihrer Haut klebt, auch an den Rändern.
- Werfen Sie die Schutzfolie weg.



Baden, Duschen, Schwimmen und Sport:

Tragen Sie jedes Pflaster die ganze Zeit über, bis Sie ein neues aufkleben. Baden, Duschen, Schwimmen und Sport sollten das Pflaster nicht beeinflussen, solange Sie beim Waschen nicht über das Pflaster reiben. Vermeiden Sie langes Liegen in einem heißen Bad, dadurch könnte sich das Pflaster lösen.

Wenn sich das Pflaster löst:

Wenn sich das Pflaster von Ihrer Haut löst, drücken Sie mit Ihren Fingerspitzen leicht darauf. Das Pflaster wird wieder kleben. In äußerst seltenen Fällen kann sich das Pflaster völlig ablösen. Wenn das geschieht, versuchen Sie, dasselbe Pflaster wieder auf dieselbe Stelle zu kleben. Wenn es überall gut klebt, können Sie es weiterhin tragen. Wenn nicht, ziehen Sie es ab und kleben ein neues Pflaster auf eine neue Stelle. An welchem Tag das auch geschehen mag, setzen Sie Ihr Schema mit zwei Pflastern pro Woche so fort, wie Sie es auf Ihrer Schachtel markiert haben.

Wenn Sie vergessen, Ihr Pflaster nach 3 bis 4 Tagen zu wechseln:

Sobald Sie daran denken, ziehen Sie das alte Pflaster ab und kleben ein neues an eine neue Stelle auf Bauch, Hüfte oder Gesäß. An welchem Tag das auch geschehen mag, setzen Sie Ihr Schema mit zwei Pflastern pro Woche fort, auch wenn das bedeutet, dass Sie das neue Pflaster wechseln, bevor die 3 bis 4 Tage vergangen sind.

Wie können Sie das Pflaster entfernen?

Beim Wechseln des Pflasters ziehen Sie das alte Pflaster langsam ab. Falten Sie es in der Mitte (klebrige Seiten aufeinander) und entsorgen Sie es so, dass es für Kinder und Haustiere unzugänglich ist. Die Klebestelle kann leicht gerötet sein. Diese Rötung sollte innerhalb einiger Stunden nach der Entfernung des Pflasters verschwinden. Wenn eine Reizung nicht abklingt, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Durch Waschen der Klebestelle mit warmem Wasser und milder Seife sollten sich eventuelle Kleberreste auf Ihrer Haut entfernen lassen. Sie können auch etwas Babyöl verwenden, um hartnäckigere Reste zu entfernen. Verschmutzte Kleberringe lassen sich mit medizinischem Kleberentferner lösen, der bei Ihrem Apotheker erhältlich ist. Alkohol oder andere starke Lösungsmittel können Hautreizungen verursachen und sollten vermieden werden.

Nach seiner Anwendung enthält das Pflaster noch bedeutende Mengen des Wirkstoffs. Der restliche Wirkstoff im Pflaster kann sich schädlich auf die Umwelt auswirken, wenn er ins Wasser gelangt. Deshalb sollte nach dem Entfernen das gebrauchte Pflaster in der Mitte gefaltet werden (klebrige Seiten aufeinander), so dass die den Wirkstoff abgebende Membran nicht nach außen gewandt ist. Das Pflaster anschließend in den Originalbeutel geben und für Kinder unzugänglich entsorgen. Alle gebrauchten oder nicht benutzten Pflaster sind gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen oder der Apotheke zurückzugeben. Gebrauchte Pflaster nicht in die Toilette werfen oder in Entsorgungssysteme für flüssige Abfälle gelangen lassen.

Wenn Sie eine größere Menge von Kentera angewendet haben, als Sie sollten

Der Patient darf immer nur ein Pflaster auf einmal tragen.

Wenn Sie die Anwendung von Kentera vergessen haben

Sobald Sie feststellen, dass Sie kein Pflaster angewendet haben oder den geplanten Wochentag für die Anwendung verpasst haben, kleben Sie ein Kentera Pflaster auf.

Wenn Sie die Anwendung von Kentera abbrechen

Wenn Sie die Anwendung des Pflasters abbrechen, kann Ihre Dranginkontinenz wieder auftreten, und Sie müssen möglicherweise wieder häufiger Wasser lassen. Wenden Sie Kentera so lange an, wie vom Arzt verordnet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Kentera Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeit der unten angegebenen möglichen Nebenwirkungen ist nach dem folgenden üblichen Schema definiert:

- Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern)
- Häufig (betrifft 1 bis 10 Anwender von 100)
- Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)
- Selten (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)
- Sehr selten (betrifft weniger als 1 von 10.000 Anwendern)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr häufige Nebenwirkung:

- Juckreiz an der Anwendungsstelle des Pflasters

Häufige Nebenwirkungen:

- Rötung oder Ausschlag an der Anwendungsstelle des Pflasters
- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Durchfall
- Magenverstimmung
- Magenschmerzen
- Kopfschmerz oder Schläfrigkeit
- Harnwegsinfektionen
- Verschwommenes Sehen
- Schwindelgefühl

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen:

- Infektion der oberen Atemwege oder Pilzinfektionen
- Herzklopfen
- Hitzewallungen
- Rückenschmerzen
- Harnverhaltung
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Erkältung
- Unbeabsichtigte Verletzungen

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST KENTERA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Kentera nach dem auf dem Beutel und dem Karton angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Das gebrauchte Pflaster sollte in der Mitte gefaltet werden (klebende Seiten aufeinander), so dass die den Wirkstoff abgebende Membran nicht nach außen gewandt ist, anschließend in den Originalbeutel gegeben und dann für Kinder unzugänglich sicher entsorgt werden. Alle gebrauchten oder nicht benutzten Pflaster sind gemäß den örtlichen Anforderungen zu entsorgen oder der Apotheke

zurückzugeben. Gebrauchte Pflaster nicht in die Toilette werfen oder in Entsorgungssysteme für flüssige Abfälle gelangen lassen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Kentera enthält

Der Wirkstoff ist Oxybutynin. Jedes transdermale Pflaster gibt pro 24 Stunden 3,9 mg Oxybutynin ab. Jedes Pflaster zu 39 cm² enthält 36 mg Oxybutynin.

Die sonstigen Bestandteile sind: Jedes Pflaster enthält Triacetin und Acrylcopolymer-Klebelösung. Oxybutynin, Triacetin und die Acrylcopolymer-Klebelösung sind auf eine durchsichtige Deckfolie aus PET/EVA aufgetragen und werden durch eine Schutzfolie aus silikonisiertem Polyester geschützt.

Wie Kentera aussieht und Inhalt der Packung

Kentera ist ein transdermales Pflaster, das in Kartons zu 2, 8 und 24 Pflastern verpackt ist. Die pharmazeutischen Wirkstoffe sind auf die Oberfläche des Pflasters aufgetragen und durch eine Schutzfolie geschützt. Diese muss vor der Anwendung des Pflasters entfernt werden.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377	Luxembourg/Luxemburg Eurocept BV Tél/Tel: +31 (0) 35 528 8377
България Nicobrand Limited Великобритания (Обединеното кралство) Тел.: +44 (0) 28 7086 8733	Magyarország Nicobrand Limited Nagy-Britannia Tel.: +44 (0) 28 7086 8733
Česká republika Herbacos Recordati s.r.o. Tel: +420 466 741 915	Malta Nicobrand Limited Ir-Renju Unit Tel: +44 (0) 28 7086 8733
Danmark Orion Pharma A/S Tlf: +45 49 12 66 00	Nederland Eurocept BV Tel: +31 (0) 35 528 8377
Deutschland Recordati Pharma GmbH Tel: +49 (0) 731 7047 0	Norge Orion Pharma AS Tlf: +47 40 00 42 10

Eesti Nicobrand Limited Ühendkuningriik Tel: +44 (0) 28 7086 8733	Österreich Haemo- Pharma Consult GmbH Tel: +43 (0) 2689 3116 0
Ελλάδα Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Τηλ: +30 210-6773822	Polska Nicobrand Limited Wielka Brytania Tel.: +44 (0) 28 7086 8733
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 93 205 86 86	Portugal Jaba Recordati S.A. Tel: +351 21 4329 500
France Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI Tél: +33 (0) 1 45 19 10 00	România Nicobrand Limited Marea Britanie Tel: +44 (0) 28 7086 8733
Ireland Recordati Ireland Ltd. Tel: +353 (0) 21 4379400	Slovenija Nicobrand Limited Velika Britanija Tel: +44 (0) 28 7086 8733
Ísland Nicobrand Limited Bretland Sími: +44 (0) 28 7086 8733	Slovenská republika Herbacos Recordati s.r.o. Česká republika Tel: +420 466 741 915
Italia Innova Pharma S.p.A. Tel: +39 02 48787.1	Suomi/Finland Orion Corporation Puh/Tel: +358 10 4261
Κύπρος Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E. Ελλάδα Τηλ: +30 210-6773822	Sverige Orion Pharma AB Tel: +46 8 623 64 40
Latvija Nicobrand Limited Lielbritānija Tel: +44 (0) 28 7086 8733	United Kingdom Orion Pharma (UK) Ltd Tel: +44 (0) 1635 520300
Lietuva Nicobrand Limited Jungtinė Karalystė Tel: +44 (0) 28 7086 8733	Hrvatska Nicobrand Limited Ujedinjeno Kraljevstvo Tel: +44 (0) 28 7086 8733

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Kentera 90,7 mg/g Gel in einem Beutel Oxybutynin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung von Kentera beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Kentera und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Kentera beachten?
3. Wie ist Kentera anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kentera aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST KENTERA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Kentera enthält den Wirkstoff Oxybutynin und wird bei Erwachsenen angewendet, um die Symptome von Dranginkontinenz und/oder häufigerem Wasserlassen und Harndrang zu kontrollieren.

Kentera ermöglicht der Blase, sich auszudehnen und auf diese Weise mehr Harn aufzunehmen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON KENTERA BEACHTEN?

Kentera darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Oxybutynin oder einen der sonstigen Bestandteile von Kentera sind.
- wenn Sie unter einer seltenen Erkrankung namens Myasthenia gravis leiden, bei der die Muskeln schnell ermüden und schwach werden.
- wenn Sie ein Glaukom haben oder es in Ihrer Familie Fälle von Glaukom gibt oder gegeben hat, informieren Sie Ihren Arzt darüber.
- wenn Sie Schwierigkeiten beim Entleeren der Harnblase haben.
- wenn Sie den Darm nicht vollständig entleeren können.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Kentera ist erforderlich,

wenn Sie an einer der folgenden Erkrankungen leiden:

- Leberprobleme
- Nierenprobleme
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Darmverschluss
- Blutiger Stuhl
- Allgemeine Muskelschwäche

- Schmerzen beim Schlucken
- Unfähigkeit, die Blase beim Wasserlassen zu leeren
- Im Magen verbleibende Nahrungsmittelreste nach den Mahlzeiten
- Wenn Sie über 65 Jahre alt sind
- Chronische Mundtrockenheit, die zu Parodontose oder oralen Pilzinfektionen geführt hat
- Nervenerkrankung, die unwillkürliche Körperfunktionen wie Herzfrequenz, Blutdruck, Transpiration und Verdauung beeinflusst
- Probleme mit dem Gedächtnis, der Sprache oder der Denkfähigkeit
- Eine fortschreitende neurologische Erkrankung, die durch Zittern der Muskeln im Ruhezustand, Starre, langsame Bewegungen, eingeschränktes Gleichgewicht und schlurfenden Gang gekennzeichnet ist
- Eine Überfunktion der Schilddrüse, die gesteigerten Appetit, Gewichtsverlust oder Schwitzen verursachen kann
- Eine Verengung der Blutgefäße, die das Herz mit Blut und Sauerstoff versorgen
- Herzprobleme, die zu Kurzatmigkeit oder Schwellung der Fußknöchel führen können
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Schnellerer Herzschlag
- Hoher Blutdruck
- Vergrößerte Prostata.

Da die Behandlung mit Oxybutynin zu vermindertem Schwitzen führen kann, besteht ein erhöhtes Risiko für Fieber und Hitzschlag, wenn Sie hohen Umgebungstemperaturen ausgesetzt sind.

Kinder und Jugendliche

Von der Anwendung von Kentera bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren wird abgeraten.

Bei Anwendung von Kentera mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenn Kentera gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, die ähnliche Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Verstopfung und Schläfrigkeit haben, können diese Nebenwirkungen häufiger auftreten und stärker ausgeprägt sein.

Oxybutynin kann die Funktion des Verdauungstrakts verlangsamen und dadurch die Aufnahme anderer eingenommener Arzneimittel beeinflussen, bzw. sich nachteilig auf Therapien zur Anregung der Darmtätigkeit auswirken. Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit anderen Arzneimitteln kann auch die Wirkung von Oxybutynin verstärken. Dies gilt insbesondere für:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Fluconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen).
- Erythromycin, ein Makrolid-Antibiotikum (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Biperiden, Levodopa oder Amantadin (zur Behandlung des Parkinson-Syndroms).
- Antihistaminika (zur Behandlung von Allergien wie Heuschnupfen).
- Phenothiazine, Butyrophenon oder Clozapin (zur Behandlung von Geisteskrankheiten).
- Trizyklische Antidepressiva (zur Behandlung von Depression).
- Chinidin (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen).
- Dipyridamol (zur Behandlung von Blutgerinnungsstörungen).
- Atropin und andere Anticholinergika (zur Behandlung von Magenerkrankungen wie z.B. Reizdarm).

Bei Anwendung von Kentera zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Oxybutynin kann Schläfrigkeit oder verschwommenes Sehen verursachen. Die Schläfrigkeit kann durch Alkoholkonsum verstärkt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Kentera mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder schwanger werden möchten. Sie dürfen Kentera nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen verordnet.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie vor der Anwendung von Kentera einen Schwangerschaftstest durchführen. Während der Anwendung von Kentera müssen Sie ein Verfahren zur Empfängnisverhütung anwenden.

Oxybutynin zum Einnehmen wird in geringen Mengen in die Muttermilch abgegeben. Die Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit wird daher nicht empfohlen.

Wenn Sie mit stillenden Frauen oder gestillten Säuglingen in Kontakt kommen, müssen Sie die Anwendungsstellen mit Kleidung bedecken.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Kentera kann Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen. Beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen ist besondere Vorsicht geboten.

3. WIE IST KENTERA ANZUWENDEN?

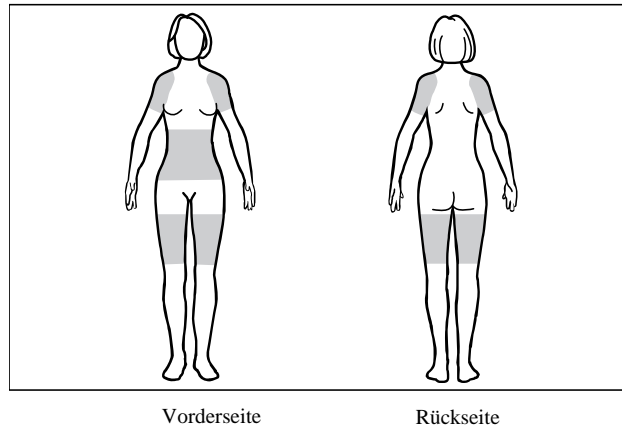
Wenden Sie Kentera immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis ein Beutel, einmal täglich auf trockener, intakter Haut des Bauchs, der Oberarme/Schultern oder Oberschenkel angewendet. Dabei werden 4 mg Oxybutynin in 24 Stunden abgegeben.

Wichtig: Kentera ist nur zur Anwendung auf der Haut bestimmt. Kentera darf nicht eingenommen werden. Der Kontakt mit Augen, Nase, offenen Wunden, frisch rasierter Haut und Haut mit Ausschlag oder anderen für die Anwendung von Kentera ungeeigneten Hautbereichen ist zu vermeiden.

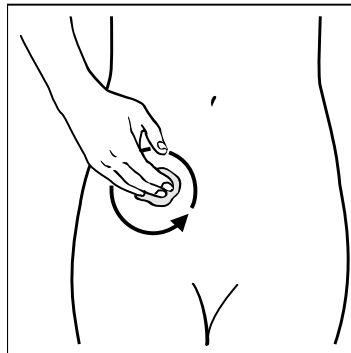
Schritt 1. Die für die Anwendung von Kentera zulässigen Stellen sind in der Abbildung A schattiert dargestellt. Dies sind Bauch (Magenregion), Oberarme/Schultern und Oberschenkel. Wählen Sie eine zulässige Stelle für die Anwendung von Kentera aus. Wenden Sie Kentera nur auf gesunder Haut an. Die Anwendungstelle sollte gewechselt werden. Die Anwendung von Kentera soll an aufeinander folgenden Tagen nicht an der gleichen Stelle erfolgen. Wenn bei jeder Dosierung eine andere zulässige Anwendungsstelle verwendet wird, trägt dies zur Verminderung des Risikos von Hautreizungen bei. Kentera darf nur auf den zulässigen Hautbereichen angewendet werden.

Abbildung A:



- Schritt 2. Waschen Sie vor der Anwendung von Kentera Ihre Hände mit Wasser und Seife.
- Schritt 3. Waschen Sie den Hautbereich, auf dem Kentera angewendet werden soll, mit Wasser und einer milden Seife.
Warten Sie, bis die Stelle vollständig getrocknet ist.
- Schritt 4. Reiben Sie Kentera leicht in die Haut ein, bis das Gel getrocknet ist.
Nicht weiter reiben, wenn Kentera getrocknet ist. Wenn Kentera auf dem Bauch angewendet wird, den Bereich um den Bauchnabel bitte aussparen. Siehe Abbildung B.

Abbildung B:

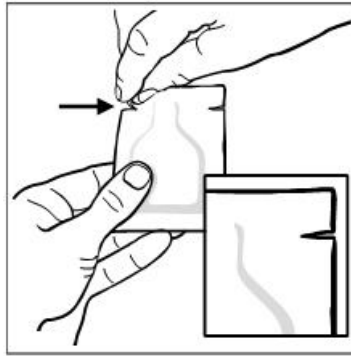


- Schritt 5. Waschen Sie unmittelbar nach der Anwendung von Kentera Ihre Hände sorgfältig mit Wasser und Seife.
Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden.
Nachdem Kentera getrocknet ist, kann die Anwendungsstelle mit Kleidung bedeckt werden.

So benutzen Sie die Beutel:

- Schritt 1. Reißen Sie den Beutel unmittelbar vor der Benutzung an der Einkerbung auf. Siehe Abbildung C.

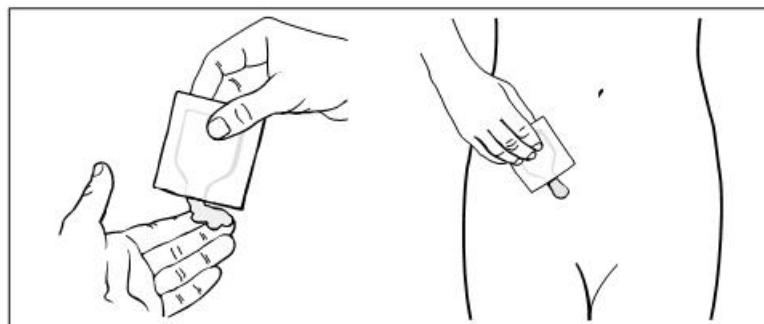
Abbildung C:



Drücken Sie den gesamten Beutelinhalt in Ihre Hand (Handfläche oder Fingerspitzen) oder direkt auf die Anwendungsstelle. (Siehe Abbildung D).

Drücken Sie dabei von der Unterseite des Beutels in Richtung Öffnung. Wiederholen Sie dies, bis der Beutel leer ist. Die Gelmenge in einem Beutel entspricht etwa der Größe einer kleinen Münze (20 mm Durchmesser) auf der Haut.

Abbildung D:



Schritt 2. Entsorgen Sie den geöffneten Beutel so, dass er für Kinder und Haustiere nicht zugänglich ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Kentera angewendet haben, als Sie sollten

Innerhalb von 24 Stunden dürfen Sie nicht mehr als den Inhalt eines Beutels anwenden.

Wenn Sie die Anwendung von Kentera vergessen haben

Wenden Sie eine Einzeldosis an, sobald Sie bemerken, dass Sie eine Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Kentera abbrechen

Wenn Sie die Anwendung des Gels abbrechen, kann Ihre Dranginkontinenz wieder auftreten, und Sie müssen möglicherweise wieder häufiger Wasser lassen. Wenden Sie Kentera so lange an, wie vom Arzt verordnet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Kentera Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeit der unten angegebenen möglichen Nebenwirkungen ist nach dem folgenden üblichen Schema definiert:

- Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern)
- Häufig (betrifft 1 bis 10 Anwender von 100)
- Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)
- Selten (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)
- Sehr selten (betrifft weniger als 1 von 10.000 Anwendern)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Häufige Nebenwirkungen

- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Juckreiz
- Juckreiz, Entzündung oder Schmerzen an der Anwendungsstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

- Blaseninfektion
- niedrige Kaliumspiegel im Blut, die zu Muskelschwäche, Zucken oder Herzrhythmusstörungen führen können
- Niedergeschlagenheit
- Schläfrigkeit, Benommenheit
- Nachgeschmack, verändertes Geschmacksempfinden, anormale Geschmackseindrücke (d.h. metallischer Geschmack im Mund)
- schlechter Schlaf
- Zittern
- Augen fühlen sich verklebt an, Fremdkörpergefühl im Auge
- benommenes oder schwindliges Gefühl
- unregelmäßiger Herzschlag
- schneller unregelmäßiger Herzschlag
- Haut merklich gerötet
- Husten
- vermehrte Schleimbildung
- lockerer oder wässriger Stuhl
- Übelkeit
- Verdauungsstörung, Sodbrennen
- Erbrechen
- Schwellung der Blutgefäße um den After
- Ausschlag
- trockene Haut
- juckender Ausschlag
- Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Blut im Harn
- Nierenschmerzen
- verzögerter oder langsamer Beginn des Harnflusses
- Müdigkeit, Erschöpfung
- Schwellung der Fußknöchel, Füße oder Finger
- kleine Beulen an der Anwendungsstelle
- Taubheit an der Anwendungsstelle
- Rötung an der Anwendungsstelle
- Reizung an der Anwendungsstelle
- Schmerzen an der Anwendungsstelle
- eitrige Beulen an der Anwendungsstelle
- anormales Elektrokardiogramm (EKG, Herzfunktionstest)
- Veränderungen des EKG
- hohe Chloridspiegel im Blut

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST KENTERA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Kentera nach dem auf dem Beutel nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Kentera enthält Alkohol und gilt als entflammbar. Das Arzneimittel darf nicht mit offenen Flammen in Kontakt kommen.

Nach dem Öffnen des Beutels unverzüglich anwenden. Leere und nicht verwendete Beutel sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Kentera enthält

- Der Wirkstoff ist Oxybutynin. Jeder Beutel mit 1 Gramm Gel enthält 90,7 mg Oxybutynin. Dies ergibt eine nominale Abgabe von etwa 4 mg/Tag.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol (96%), Glycerol, Hyprolose, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

Wie Kentera aussieht und Inhalt der Packung

Kentera ist ein schnell trocknendes, klares, weiches, geruchloses und farbloses hydroalkoholisches Gel. Jeder Beutel enthält 1 g Gel. Jeder Umkarton enthält 30 Beutel.

Der Beutel besteht aus laminiertem Beutelmateriale, das auf einer mehrschichtigen Verbundfolie basiert.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Kentera 90,7 mg/g Gel in einer Dosierpumpe Oxybutynin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung von Kentera beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Kentera und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Kentera beachten?
3. Wie ist Kentera anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kentera aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST KENTERA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Kentera enthält den Wirkstoff Oxybutynin und wird bei Erwachsenen angewendet, um die Symptome von Dranginkontinenz und/oder häufigerem Wasserlassen und Harndrang zu kontrollieren.

Kentera ermöglicht der Blase, sich auszudehnen und auf diese Weise mehr Harn aufzunehmen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON KENTERA BEACHTEN?

Kentera darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Oxybutynin oder einen der sonstigen Bestandteile von Kentera sind.
- wenn Sie unter einer seltenen Erkrankung namens Myasthenia gravis leiden, bei der die Muskeln schnell ermüden und schwach werden.
- wenn Sie ein Glaukom haben oder es in Ihrer Familie Fälle von Glaukom gibt oder gegeben hat, informieren Sie Ihren Arzt darüber.
- wenn Sie Schwierigkeiten beim Entleeren der Harnblase haben.
- wenn Sie den Darm nicht vollständig entleeren können.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Kentera ist erforderlich,

wenn Sie an einer der folgenden Erkrankungen leiden:

- Leberprobleme
- Nierenprobleme
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Darmverschluss
- Blutiger Stuhl
- Allgemeine Muskelschwäche

- Schmerzen beim Schlucken
- Unfähigkeit, die Blase beim Wasserlassen zu leeren
- Im Magen verbleibende Nahrungsmittelreste nach den Mahlzeiten
- Wenn Sie über 65 Jahre alt sind
- Chronische Mundtrockenheit, die zu Parodontose oder oralen Pilzinfektionen geführt hat
- Nervenerkrankung, die unwillkürliche Körperfunktionen wie Herzfrequenz, Blutdruck, Transpiration und Verdauung beeinflusst
- Probleme mit dem Gedächtnis, der Sprache oder der Denkfähigkeit
- Eine fortschreitende neurologische Erkrankung, die durch Zittern der Muskeln im Ruhezustand, Starre, langsame Bewegungen, eingeschränktes Gleichgewicht und schlurfenden Gang gekennzeichnet ist
- Eine Überfunktion der Schilddrüse, die gesteigerten Appetit, Gewichtsverlust oder Schwitzen verursachen kann
- Eine Verengung der Blutgefäße, die das Herz mit Blut und Sauerstoff versorgen
- Herzprobleme, die zu Kurzatmigkeit oder Schwellung der Fußknöchel führen können
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Schnellerer Herzschlag
- Hoher Blutdruck
- Vergrößerte Prostata.

Da die Behandlung mit Oxybutynin zu vermindertem Schwitzen führen kann, besteht ein erhöhtes Risiko für Fieber und Hitzschlag, wenn Sie hohen Umgebungstemperaturen ausgesetzt sind.

Kinder und Jugendliche

Von der Anwendung von Kentera bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren wird abgeraten.

Bei Anwendung von Kentera mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenn Kentera gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, die ähnliche Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Verstopfung und Schläfrigkeit haben, können diese Nebenwirkungen häufiger auftreten und stärker ausgeprägt sein.

Oxybutynin kann die Funktion des Verdauungstrakts verlangsamen und dadurch die Aufnahme anderer eingenommener Arzneimittel beeinflussen, bzw. sich nachteilig auf Therapien zur Anregung der Darmtätigkeit auswirken. Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit anderen Arzneimitteln kann auch die Wirkung von Oxybutynin verstärken. Dies gilt insbesondere für:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Fluconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen).
- Erythromycin, ein Makrolid-Antibiotikum (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Biperiden, Levodopa oder Amantadin (zur Behandlung des Parkinson-Syndroms).
- Antihistaminika (zur Behandlung von Allergien wie Heuschnupfen).
- Phenothiazine, Butyrophenon oder Clozapin (zur Behandlung von Geisteskrankheiten).
- Trizyklische Antidepressiva (zur Behandlung von Depression).
- Chinidin (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen).
- Dipyridamol (zur Behandlung von Blutgerinnungsstörungen).
- Atropin und andere Anticholinergika (zur Behandlung von Magenerkrankungen wie z.B. Reizdarm).

Bei Anwendung von Kentera zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Oxybutynin kann Schläfrigkeit oder verschwommenes Sehen verursachen. Die Schläfrigkeit kann durch Alkoholkonsum verstärkt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt um Rat.

Sprechen Sie vor der Anwendung von Kentera mit Ihrem Arzt, wenn Sie schwanger sind, schwanger sein könnten oder schwanger werden möchten. Sie dürfen Kentera nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen verordnet.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie vor der Anwendung von Kentera einen Schwangerschaftstest durchführen. Während der Anwendung von Kentera müssen Sie ein Verfahren zur Empfängnisverhütung anwenden.

Oxybutynin zum Einnehmen wird in geringen Mengen in die Muttermilch abgegeben. Die Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit wird daher nicht empfohlen.

Wenn Sie mit stillenden Frauen oder gestillten Säuglingen in Kontakt kommen, müssen Sie die Anwendungsstellen mit Kleidung bedecken.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Kentera kann Schläfrigkeit, Somnolenz oder verschwommenes Sehen verursachen. Beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen ist besondere Vorsicht geboten.

3. WIE IST KENTERA ANZUWENDEN?

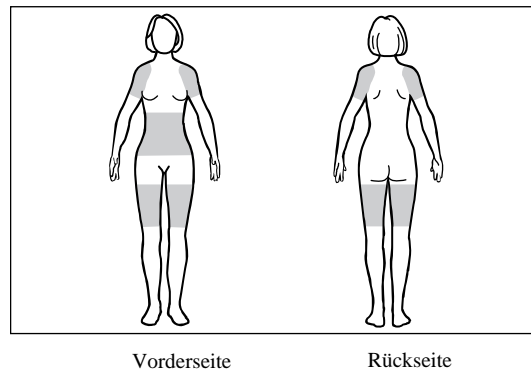
Wenden Sie Kentera immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis der Inhalt eines Hubs aus der Dosierpumpe, einmal täglich auf trockener, intakter Haut des Bauchs, der Oberarme/Schultern oder Oberschenkel angewendet. Dabei werden 4 mg Oxybutynin in 24 Stunden abgegeben.

Wichtig: Kentera ist nur zur Anwendung auf der Haut bestimmt. Kentera darf nicht eingenommen werden. Der Kontakt mit Augen, Nase, offenen Wunden, frisch rasierter Haut und Haut mit Ausschlag oder anderen für die Anwendung von Kentera ungeeigneten Hautbereichen ist zu vermeiden.

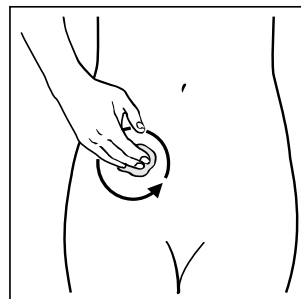
Schritt 1. Die für die Anwendung von Kentera zulässigen Stellen sind in der Abbildung A schattiert dargestellt. Dies sind Bauch (Magenregion), Oberarme/Schultern und Oberschenkel. Wählen Sie eine zulässige Stelle für die Anwendung von Kentera aus. Wenden Sie Kentera nur auf gesunder Haut an. Die Anwendungsstelle sollte gewechselt werden. Die Anwendung von Kentera soll an aufeinander folgenden Tagen nicht an der gleichen Stelle erfolgen. Wenn bei jeder Dosierung eine andere zulässige Anwendungsstelle verwendet wird, trägt dies zur Verminderung des Risikos von Hautreizungen bei. Kentera darf nur auf den zulässigen Hautbereichen angewendet werden.

Abbildung A:



- Schritt 2. Waschen Sie vor der Anwendung von Kentera Ihre Hände mit Wasser und Seife.
- Schritt 3. Waschen Sie den Hautbereich, auf dem Kentera angewendet werden soll, mit Wasser und einer milden Seife.
Warten Sie, bis die Stelle vollständig getrocknet ist.
- Schritt 4. Reiben Sie Kentera leicht in die Haut ein, bis das Gel getrocknet ist.
Nicht weiter reiben, wenn Kentera getrocknet ist. Wenn Kentera auf dem Bauch angewendet wird, den Bereich um den Bauchnabel bitte aussparen. Siehe Abbildung B.

Abbildung B:



- Schritt 5. Waschen Sie unmittelbar nach der Anwendung von Kentera Ihre Hände sorgfältig mit Wasser und Seife.
Baden, Schwimmen, Duschen, Sport treiben oder Eintauchen der Anwendungsstelle in Wasser sollen für eine Stunde nach der Anwendung vermieden werden.
Nachdem Kentera getrocknet ist, kann die Anwendungsstelle mit Kleidung bedeckt werden.

So wird die Dosierpumpe verwendet:

Es ist wichtig, dass Sie die folgenden Anweisungen zur richtigen Benutzung der Kentera-Pumpe lesen und befolgen.

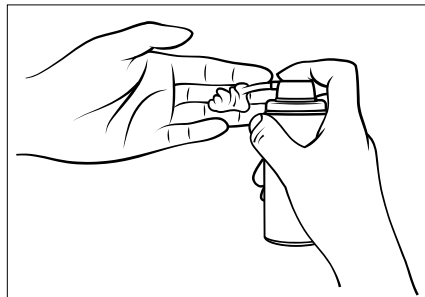
- Schritt 1. Vor der ersten Benutzung muss die Kentera-Pumpe zum Ansaugen gebracht werden. Dazu müssen Sie den Pumpmechanismus mehrfach betätigen, bis das in der Pumpe enthaltene Gel sichtbar wird. Danach betätigen Sie die Pumpe ein weiteres Mal und entsorgen die dabei abgegebene Portion des Arzneimittels, um eine genaue Dosierung zu gewährleisten. Die Pumpe ist dann angesaugt und einsatzbereit. Nach Abschluss des Vorgangs sind 30 volle Dosierungen in der Pumpe enthalten.

Abbildung C:



Schritt 2. Drücken Sie durch einen vollen Pumpenhub eine Dosierung in Ihre Hand (Handfläche oder Fingerspitzen) oder direkt auf die Anwendungsstelle. Die bei einem Pumpenhub abgegebene Gelmenge entspricht etwa der Größe einer kleinen Münze (20 mm Durchmesser) auf der Haut. Wenden Sie das Gel wie oben beschrieben an. Nach jeder Benutzung muss die kleine Schutzkappe wieder fest auf die Spitze des Stutzens und der große Pumpenverschluss oben auf die Pumpe gedrückt werden. Wenn während des Gebrauchs beim Drücken der Pumpe kein Gel mehr abgegeben wird, muss der Ansaugvorgang wie oben beschrieben wiederholt werden. Nach 30 Dosierungen entsorgen Sie die Kentera-Pumpe. Die Kentera-Pumpe muss im Haushaltsabfall so entsorgt werden, dass eine versehentliche Anwendung oder Einnahme durch andere Personen im Haushalt oder Haustiere ausgeschlossen ist.

Abbildung D:



Wenn Sie eine größere Menge von Kentera angewendet haben, als Sie sollten

Innerhalb von 24 Stunden dürfen Sie nicht mehr als die bei einem Pumpenhub abgegebene Dosierung anwenden.

Wenn Sie die Anwendung von Kentera vergessen haben

Wenden Sie eine Einzeldosis an, sobald Sie bemerken, dass Sie eine Anwendung vergessen haben.

Wenn Sie die Anwendung von Kentera abbrechen

Wenn Sie die Anwendung des Gels abbrechen, kann Ihre Dranginkontinenz wieder auftreten, und Sie müssen möglicherweise wieder häufiger Wasser lassen. Wenden Sie Kentera so lange an, wie vom Arzt verordnet.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Kentera Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeit der unten angegebenen möglichen Nebenwirkungen ist nach dem folgenden üblichen Schema definiert:

- Sehr häufig (betrifft mehr als 1 von 10 Anwendern)
- Häufig (betrifft 1 bis 10 Anwender von 100)
- Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 Anwender von 1.000)
- Selten (betrifft 1 bis 10 Anwender von 10.000)
- Sehr selten (betrifft weniger als 1 von 10.000 Anwendern)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Häufige Nebenwirkungen

- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Juckreiz
- Juckreiz, Entzündung oder Schmerzen an der Anwendungsstelle

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

- Blaseninfektion
- niedrige Kaliumspiegel im Blut, die zu Muskelschwäche, Zucken oder Herzrhythmusstörungen führen können
- Niedergeschlagenheit
- Schläfrigkeit, Benommenheit
- Nachgeschmack, verändertes Geschmacksempfinden, anormale Geschmackseindrücke (d.h. metallischer Geschmack im Mund)
- schlechter Schlaf
- Zittern
- Augen fühlen sich verklebt an, Fremdkörpergefühl im Auge
- benommenes oder schwindliges Gefühl
- unregelmäßiger Herzschlag
- schneller unregelmäßiger Herzschlag
- Haut merklich gerötet
- Husten
- vermehrte Schleimbildung
- lockerer oder wässriger Stuhl
- Übelkeit
- Verdauungsstörung, Sodbrennen
- Erbrechen
- Schwellung der Blutgefäße um den After
- Ausschlag
- trockene Haut
- juckender Ausschlag
- Schmerzen oder Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Blut im Harn
- Nierenschmerzen
- verzögerter oder langsamer Beginn des Harnflusses
- Müdigkeit, Erschöpfung
- Schwellung der Fußknöchel, Füße oder Finger
- kleine Beulen an der Anwendungsstelle
- Taubheit an der Anwendungsstelle
- Rötung an der Anwendungsstelle
- Reizung an der Anwendungsstelle
- Schmerzen an der Anwendungsstelle
- eitrige Beulen an der Anwendungsstelle
- anormales Elektrokardiogramm (EKG, Herzfunktionstest)
- Veränderungen des EKG
- hohe Chloridspiegel im Blut

Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST KENTERA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Kentera nach dem auf der Dosierpumpe und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Pumpe aufrecht stehend aufbewahren.

Kentera enthält Alkohol und gilt als entflammbar. Das Arzneimittel darf nicht mit offenen Flammen in Kontakt kommen.

Nach dem Betätigen der Dosierpumpe die abgegebene Dosierung unverzüglich anwenden. Leere Dosierpumpen sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Kentera enthält

- Der Wirkstoff ist Oxybutynin. Jede Dosierung zu 1 Gramm Gel enthält 90,7 mg Oxybutynin. Dies ergibt eine nominale Abgabe von etwa 4 mg/Tag.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol (96%), Glycerol, Hyprolose, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) und gereinigtes Wasser.

Wie Kentera aussieht und Inhalt der Packung

Kentera ist ein schnell trocknendes, klares, weiches, geruchloses und farbloses hydroalkoholisches Gel in einer Dosierpumpe. Jede Dosierpumpe enthält mindestens 30 Gramm Kentera und gibt 30 Dosierungen zu je 1 Gramm ab. Jeder Umkarton enthält 1 Dosierpumpe.

Die Dosierpumpe besteht aus einer äußeren Flasche mit einem Innenbeutel, einer Dosierpumpe und einem Schnappdeckel.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Nicobrand Limited
189 Castleroe Road
Coleraine
Nordirland
BT51 3RP

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.