

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kentera 3,9 mg / 24 h transdermalni obliž

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En transdermalni obliž vsebuje 36 mg oksibutinina. Površina obliža 39 cm² sprošča nominalnih 3,9 mg oksibutinina na 24 ur.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

transdermalni obliž

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

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

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

Starejši bolniki

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

Pediatrična populacija

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

Način uporabe

Po odstranitvi zaščitne vrečice transdermalni obliž takoj namestimo na suho, nepoškodovano kožo na trebuhu, bokih ali zadnjici. Za vsak nov obliž izberite novo mesto namestitve. Obliža 7 dni ne nameščajte na isto mesto. Obliža ne smete razdeliti ali razrezati na več delov. Poškodovanih obližev ne smete uporabiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

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

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

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

Skupaj je bilo zdravlilo Kentera v randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 12-tedenskih in 14-tedenskih podaljšanih študijah varnosti izpostavljenih 496 bolnikov. Med temi je bilo 188 bolnikov (38 %) starih 65 let in več; pri teh se v primerjavi z mlajšimi bolniki ni pokazala splošna razlika v varnosti ali učinkovitosti. Zato velja, da na podlagi trenutnih kliničnih dokazov odmerka ni treba prilagajati. Z uporabo oksibutinina, zlasti pri starejših bolnikih, so povezani antiholinergični dogodki na duševno zdravje in centralni živčni sistem, kot so motnje spanja (npr. nespečnost) in kognitivne motnje. Pri dajanju oksibutinina sočasno z drugimi antiholinergičnimi zdravili je potrebna previdnost (glejte tudi poglavje 4.5). Če se pri bolniku pojavijo takšni dogodki, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

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

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

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

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

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

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

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

Antikolinergične učinkovine lahko spremenijo absorpcijo določenih zdravil, ki se jemljejo sočasno, zaradi antikolinergičnega učinka na gastrointestinalno gibljivost. Ker oksibutinin presnavlja citokromski P 450 izoencim CYP3A4, medsebojnega delovanja z zdravili, ki inhibirajo ta izoencim, ni mogoče izključiti. To je treba upoštevati pri sočasni uporabi azolnih antimikotikov (npr. ketokonazola) ali makrolidnih antibiotikov (npr. eritromicina) z oksibutininom.

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

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

Oksibutinin lahko nevtralizira vpliv prokinetske terapije.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

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

Dojenje

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

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

Preglednica z neželenimi učinki

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

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

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

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

Pediatrična populacija

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

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

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

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

4.9 Preveliko odmerjanje

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

Primeri s prevelikim odmerjanjem zdravila Kentera niso znani.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: urospazmolitiki, oznaka ATC: G04B D04.

Mehanizem delovanja

Oksibutinin deluje kot kompetitivni antagonist acetilholina na postganglijske muskarinske receptorje, ki povzročijo sprostitve gladkih mišic mehurja.

Farmakodinamični učinek

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

Oksibutinin je racemna (50:50) zmes R- in S-izomerov. Antimuskarinsko delovanje je predvsem prisotno v R-izomeru. Oksibutininov R-izomer izkazuje večjo selektivnost za podtipe muskarina M₁ in M₃ (prevladujejo v mišici detruzorja mehurja in obušesni žlezi) v primerjavi s podtipom M₂ (prevladuje v srčnem tkivu). Aktiven metabolit, N-dezetiloksibutinin, farmakološko vpliva na mišico detruzorja pri človeku, kar je podobno kot učinek oksibutinina pri študijah *in vitro*, vendar pa je njegova afiniteta za obušesno tkivo večja kot pri oksibutininu. Prosta osnovna oblika oksibutinina je farmakološko ekvivalentna oksibutininijevemu kloridu.

Klinična učinkovitost

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Koncentracija oksibutinina v obližu Kentera je zadostna za vzdrževanje stalnega prenosa učinkovine med 3- do 4-dnevnimi intervali uporabe. Oksibutinin se prenaša skozi nepoškodovano kožo v krvni obtok s

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

Porazdelitev

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

Biotransformacija

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

Izločanje

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

Ocena tveganja za okolje

Učinkovina oksibutinin je v okolju obstojna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Hrbtna plast

prozoren polietilen/etilenvinilacetata (PET/EVA)

Vmesna plast

triacetin

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

Plast za sproščanje učinkovine

silikonizirani poliester

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

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

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

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

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15. junij 2004
Datum zadnjega podaljšanja: 30. april 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Nemčija

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

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA (vsebuje 2, 8 in 24 transdermalnih obližev)

1. IME ZDRAVILA

Kentera 3,9 mg / 24 h transdermalni obliž
oksibutinin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En transdermalni obliž sprošča 3,9 mg oksibutinina na 24 ur. En obliž s površino 39 cm² vsebuje 36 mg oksibutinina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: triacetin; akrilno lepilo (vsebuje 2-etilheksil akrilat N-vinil pirolidon in heksametileneglikol dimetakrilatni polimer).

Hrbtna plast: poliester/plast iz etilen-vinil acetata; silikonizirana poliestrska plast.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

2 transdermalna obliža
8 transdermalnih obližev
24 transdermalnih obližev

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

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

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

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

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

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

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

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

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

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

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kentera

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAVEDENI VSAJ NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH
VREČICA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Kentera 3,9 mg / 24 urni transdermalni obliž
oksibutinin

Samo za transdermalno uporabo.

2. POSTOPEK UPORABE

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

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

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

Vsebuje 1 transdermalni obliž.

6. DRUGI PODATKI

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Kentera 3,9 mg / 24 ur transdermalni obliž oksibutinin

Pred začetkom uporabe tega zdravila natančno preberite priloženo navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

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

1. Kaj je zdravilo Kentera in za kaj ga uporabljamo

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

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

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kentera

Ne uporabljajte zdravila Kentera:

- če ste alergični na oksibutinin ali katero koli drugo sestavino zdravila Kentera (navedeno v poglavju 6).
- če imate redko bolezen, imenovano miastenija gravis, zaradi katere so mišice šibke in se hitro utrujajo.
- če imate težave z nepopolnim praznjenjem mehurja med uriniranjem, lahko uporaba oksibutinina težavo še poveča. Pred uporabo obliža Kentera se o tej težavi pogovorite z zdravnikom.
- če imate prebavne težave, ki jih povzroča zmanjšano praznjenje želodca po obroku, se pred uporabo Kentera posvetujte z zdravnikom.
- zdravniku povejte, če imate glavkom ali družinsko anamnezo glavkoma.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Kentera se posvetujte z zdravnikom, če imate kaj od naslednjega:

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

- splošno oslabeledost mišic
- bolečine pri požiranju

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

Otroci in mladostniki

Obliža Kentera ne priporočamo za uporabo pri otrocih in mladostnikih.

Druga zdravila in zdravilo Kentera

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

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

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

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

Zdravilo Kentera skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Oksibutinin lahko povzroči zaspanost in zamegljen vid. Uživanje alkohola lahko zaspanost še zveča.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

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

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

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

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

3. Kako uporabljati zdravilo Kentera

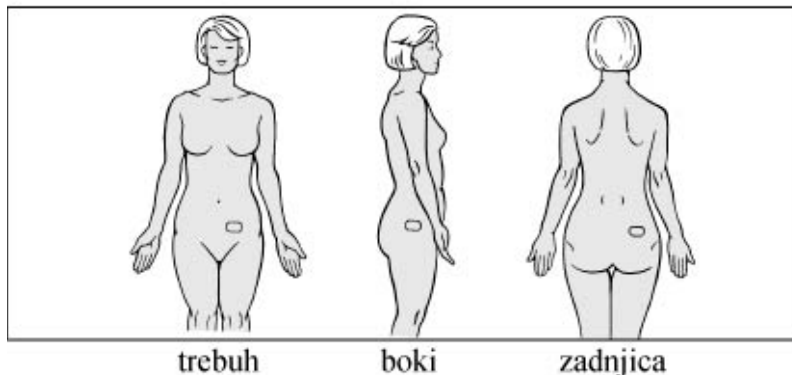
Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nov obliž Kentera nanesite dvakrat tedensko (vsake 3 do 4 dni) skladno z navodili za uporabo. Obliž vedno menjajte na enaka dneva v tednu, na primer vsako nedeljo in sredo, ali vsak ponedeljek in četrtek.

Na notranji strani škatlice Kentera je natisnjen koledarček s kontrolnim seznamom za lažji nadzor urnika nanašanja. Označite urnik, po katerem boste zdravilo nanašali in obliž menjajte na vedno enaka dneva v tednu, ki ste ju izbrali na koledarju. Prepričajte se, da naenkrat nanesete samo en obliž in da ga nosite nepretrgoma do zamenjave z novim.

Kje uporabljati obliž

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



Kako uporabljati obliž

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

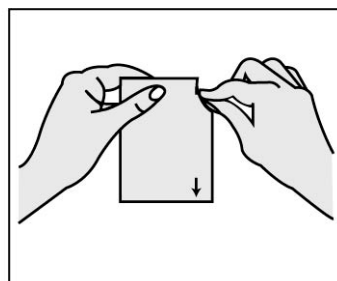
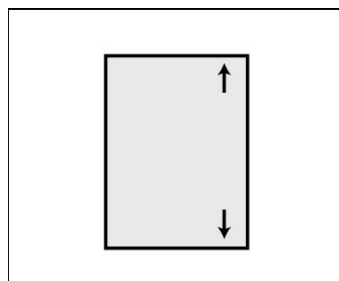
Namestitev obliža Kentera

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

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

2. korak: Odprite vrečko z obližem.

- Vrečko raztrgajte vzdolž puščic na desni strani, kot je prikazano na sliki spodaj.
- Vrečice ne odpirajte s škarjami, ker lahko poškodujete obliž.
- Izvlecite obliž.
- Obliža ne režite ali delite; ne uporabljajte poškodovanih obližev.
- Nemudoma ga nanesite na kožo; obliža ne shranjujte izven zaprte zaščitne vrečice.



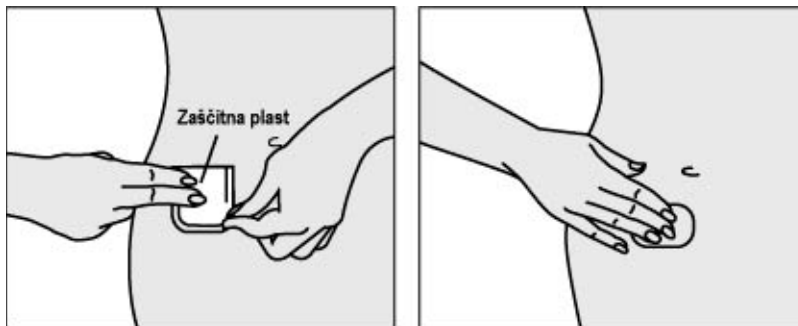
3. korak: Na kožo nalepite polovico obliža.

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



4. korak: Nalepite drugo polovico obliža na kožo.

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



Kopanje, prhanje, plavanje in telovadba

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

Če se obliž odlepi

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

Če po 3-4 dneh pozabite zamenjati obliž

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

Kako odstraniti obliž

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

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

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

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kentera, kot bi smeli

Ne namestite si več kot enega obliža hkrati.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Kentera

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

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kentera

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

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

4. Možni neželeni učinki

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

Zelo pogost neželeni učinek (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- srbenje v bližini mesta, kamor ste namestili obliž

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov)

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

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov)

- okužbe zgornjih dihal ali glivične okužbe
- tesnoba
- zmedenost

- živčnost
- vznemirjenost
- težave s spanjem
- palpitacije
- vročinski oblivi
- bolečine v hrbtu
- zastajanje urina
- težave pri uriniranju
- običajen prehlad
- poškodbe

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov)

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

Poročanje o neželenih učinkih

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

5. Shranjevanje zdravila Kentera

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na vrečici in škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

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

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kentera

- Učinkovina je oksibutinin.
En transdermalni obliž sprosti 3,9 mg oksibutinina v 24 urah. En obliž s površino 39 cm² vsebuje 36 mg oksibutinina.
- Druge sestavine so: En obliž vsebuje triacetin in raztopino akrilnega adheziva. Oksibutinin, triacetin in akrilno lepilo so naneseni na prozorno zaščitno folijo iz PET/EVA in prekrti s silikonizirano plastjo za sproščanje iz poliestra.

Izgled zdravila Kenetra in vsebina pakiranja

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Proizvajalec

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Straße 3
89143 Blaubeuren
Nemčija

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

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

België/Belgique/Belgien Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Tél/Tel: +32 38207373	Lietuva UAB Teva Baltics Tel: +370 52660203
България Тева Фарма ЕАД Тел: +359 24899585	Luxembourg/Luxemburg Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG Belgique/Belgien Tél/Tel: +32 38207373
Česká republika Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Tel: +420 251007111	Magyarország Teva Gyógyszergyár Zrt. Tel: +36 12886400
Danmark Teva Denmark A/S Tlf: +45 44985511	Malta Teva Pharmaceuticals Ireland L-Irlanda Tel: +44 2075407117
Deutschland ratiopharm GmbH Tel: +49 73140202	Nederland Teva Nederland B.V. Tel: +31 8000228400

Eesti UAB Teva Baltics Eesti filiaal Tel: +372 6610801	Norge Teva Norway AS Tlf: +47 66775590
Ελλάδα Specifar A.B.E.E. Τηλ: +30 2118805000	Österreich ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH Tel: +43 1970070
España Laboratorios Gebro Pharma, S.A. Tel: +34 932058686	Polska Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. Tel: +48 223459300
France Teva Santé Tél: +33 155917800	Portugal Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Tel: +351 214767550
Hrvatska Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: +385 13720000	România Teva Pharmaceuticals S.R.L. Tel: +40 212306524
Ireland Teva Pharmaceuticals Ireland Tel: +44 2075407117	Slovenija Pliva Ljubljana d.o.o. Tel: +386 15890390
Ísland Teva Pharma Iceland ehf. Sími: +354 5503300	Slovenská republika TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Tel: +421 257267911
Italia Teva Italia S.r.l. Tel: +39 028917981	Suomi/Finland Teva Finland Oy Puh/Tel: +358 201805900
Κύπρος Specifar A.B.E.E. Ελλάδα Τηλ: +30 2118805000	Sverige Teva Sweden AB Tel: +46 42121100
Latvija UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67323666	United Kingdom (Northern Ireland) Accord Healthcare Ireland Ltd. Ireland Tel: +353 214619040

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

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

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA
(DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za oksibutinin je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Peroralna oblika

Glede na razpoložljive podatke o tveganju za palpitacije iz spontanih poročil, vključno z nekaj primeri tesne časovne povezave, izzvenenja neželenega učinka po prenehanju uporabe zdravila in/ali njegovega ponovnega pojava ob ponovni uvedbi zdravila, odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med oksibutininom v skladu s seznamom EURD in palpitacijami. Odbor PRAC je zaključil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za peroralne oblike, ki vsebujejo oksibutinin.

Transdermalna oblika

Glede na razpoložljive podatke o napakah pri uporabi zdravila, ki se nanašajo na bolnike, ki obliže razrežejo na manjše kose, odbor PRAC meni, da v trenutnem povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo ni dovolj jasno navedeno, da transdermalnih obližev ni dovoljeno rezati ali kakor koli deliti. Odbor PRAC je zaključil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za transdermalno obliko, ki vsebuje oksibutinin.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za oksibutinin odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) oksibutinin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.