

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 5 mg Oxybutyninhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde Tabletten mit einer beidseitigen Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der Überaktivität des Detrusors (Harnblasenmuskels; idiopathische oder neurogene Detrusorüberaktivität), mit den Symptomen Pollakisurie, Nykturie, imperativem Harndrang und Drang-Inkontinenz.

Kinder und Jugendliche

Oxybutyninhydrochlorid ist angezeigt bei Kindern über 5 Jahre bei:

- Harninkontinenz, imperativem Harndrang und Pollakisurie bei Blaseninstabilität, hervorgerufen durch idiopathische oder neurogene Detrusorüberaktivität.
- Nächtlicher Enuresis bei Detrusorüberaktivität, in Verbindung mit nicht medikamentöser Behandlung, sofern andere Maßnahmen versagt haben.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell vorzunehmen. Soweit nicht anders verordnet gelten folgende Empfehlungen:

- *Erwachsene*
Erwachsene erhalten als initiale Dosis 7,5 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich. Anschließend ist die Regeldosis 7,5-15 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich. Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die tägliche Dosis bis auf maximal 20 mg Oxybutyninhydrochlorid erhöht werden. Oxybutynin sollte in 2-3 (maximal 4) Einzeldosen pro Tag eingenommen werden.
- *Ältere Menschen*
Ältere Menschen erhalten als initiale Dosis 5 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich. Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die tägliche Dosis bis auf maximal 20 mg Oxybutyninhydrochlorid erhöht werden. Die Halbwertszeit ist bei älteren Menschen meist erhöht, deshalb kann eine Dosis von 10 mg pro Tag schon ausreichend sein.
- *Kinder und Jugendliche*
Kinder unter 5 Jahren
Die Einnahme wird bei Kindern unter 5 Jahren nicht empfohlen.

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

- *Kinder ab 5 Jahren*
Kinder über 5 Jahre erhalten als initiale Dosis 5 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich. Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden.

Je nach Alter und Körpergewicht gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Alter	Körpergewicht	Dosis pro Tag
5-9 Jahre	20-30 kg	7,5 mg aufgeteilt in 3 Einzelgaben
9-12 Jahre	30-38 kg	10 mg aufgeteilt in 2 Einzelgaben
12 Jahre und älter	> 38 kg	15 mg aufgeteilt in 3 Einzelgaben

Die maximale tägliche Dosis pro kg Körpergewicht beträgt 0,3-0,4 mg, jedoch darf die Dosis für Kinder 15 mg Oxybutyninhydrochlorid nicht überschreiten.

Art der Anwendung

Die Tabletten können auf nüchternen Magen vor, während oder nach den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Auftreten der Symptome.

4.3 Gegenanzeigen

Oxybutynin-ratiopharm darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Engwinkelglaukom oder flacher Vorderkammer
- Myasthenia gravis
- Blasenabflussstörungen, die mit Harnretention einhergehen können (obstruktive Uropathie, z. B. Prostatahyperplasie, Harnröhrenstriktur)
- Stenosen im Bereich der übrigen Harnwege und des Magen-Darm-Kanals
- Darmatonie und Darmverschluss (Ileus)
- schwerer Colitis ulcerosa oder toxischem Megacolon
- Schwangerschaft und Stillzeit, siehe Abschnitt 4.6

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Pollakisurie oder Nykturie infolge von Herz- oder Nierenfunktionsstörungen sollten vor der Therapie mit Oxybutynin ausgeschlossen werden.

Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen ist Vorsicht geboten, da Oxybutynin die Symptome dieser Erkrankungen verstärken kann:

- Hyperthyreose,
- koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz,
- Herzrhythmusstörungen, Tachykardie,
- Hypertonie,
- kognitive Störungen, autonome Neuropathie (z. B. Patienten mit Parkinson-Krankheit),
- Prostatahyperplasie.

Vorsicht ist auch bei Patienten mit Fieber oder bei hohen Umgebungstemperaturen geboten. Die Therapie kann möglicherweise über die Abnahme der Schweißdrüsensekretion einen Hitzschlag verursachen.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion. Zu Patienten mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz liegen keine Pharmakokinetik-Daten vor; eine Reduzierung der Dosis könnte notwendig werden.

Nervensystem

Über anticholinerge Wirkungen auf das Zentralnervensystem (z. B. Halluzinationen, Agitiertheit, Verwirrtheit, Somnolenz) wurde berichtet. Daher wird insbesondere während der ersten Monate nach Behandlungsbeginn oder nach Dosiserhöhung eine Überwachung empfohlen. Wenn anticholinerge Wirkungen auf das Zentralnervensystem auftreten, sollte ein Abbruch der Behandlung oder eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit oder bei anderen zentralnervösen Krankheiten, die mit kognitiven Einschränkungen einhergehen, ist ebenfalls Vorsicht geboten, da psychiatrische und zentralnervöse Nebenwirkungen leichter ausgelöst werden. Eine niedrigere Dosierung könnte auch hier notwendig werden.

Gastrointestinaltrakt

Anticholinergika können die gastrointestinale Motilität herabsetzen. Oxybutynin darf daher bei Patienten mit obstruktiven gastrointestinalen Erkrankungen und/oder schweren Darmerkrankungen wie schwerer Colitis ulcerosa, toxischem Megacolon, Darmatonie oder -verschluss nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Anticholinergika wie Oxybutynin sollten mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit stark eingeschränkter gastrointestinaler Motilität, anderen Magen-Darm-Erkrankungen, Hiatushernie, gastroösophagealer Refluxkrankheit, Refluxösophagitis sowie bei Patienten die gleichzeitig andere Arzneimittel (z. B. Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis auslösen oder verstärken können.

Infektionen

Wenn während der Therapie eine Infektion des Urogenitalsystems auftritt, muss diese entsprechend behandelt werden.

Der langfristige Gebrauch kann die Entwicklung von Karies, Zahnfleischerkrankungen und einer Hefepilzinfektion der Mundhöhle wegen der Einschränkung oder Aufhebung der Speichelsekretion begünstigen. Daher sollten bei Langzeitanwendung regelmäßig zahnärztliche Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden.

Augenerkrankungen

Da Oxybutynin das Auftreten eines Engwinkelglaukoms auslösen kann, sollten die Patienten angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn ein plötzlicher Verlust der Sehschärfe oder Augenschmerzen auftreten. Während der Behandlung sollte gelegentlich die Sehschärfe und der Augeninnendruck kontrolliert werden.

Abhängigkeit

Die Einnahme von Oxybutynin kann bei Patienten zur Abhängigkeit führen, sofern diese bereits eine Vorgeschichte hinsichtlich Substanz- und/oder Drogenmissbrauch haben.

Kinder und Jugendliche

Kinder unter 5 Jahren

Da Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Kindern unter 5 Jahren nicht nachgewiesen sind, wird die Anwendung von Oxybutynin-ratiopharm[®] in dieser Altersgruppe nicht empfohlen.

Es gibt nur begrenzte Daten, die die Wirksamkeit von Oxybutynin bei Kindern mit monosymptomatischer Enuresis nocturna, die nicht durch eine Detrusorüberaktivität bedingt ist, bestätigen.

Kinder ab 5 Jahren

Bei Kindern über 5 Jahren sollte Oxybutynin vorsichtig angewendet werden, weil diese gegenüber den Wirkungen von Oxybutynin empfindlicher reagieren können; dies gilt besonders für die zentralnervösen und psychiatrischen Nebenwirkungen.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten ist Vorsicht geboten, weil diese gegenüber den Wirkungen von Oxybutynin empfindlicher reagieren können. Bei älteren Menschen sind die Plasmaspiegel in der Regel höher. Daher können bei älteren Patienten niedrigere Dosierungen erforderlich sein.

Anticholinergika sollten bei älteren Patienten wegen des Risikos kognitiver Störungen mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Bestandteile

Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oxybutynin-ratiopharm[®] nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Anwendung anderer Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung ist Vorsicht geboten, da es zu einer Verstärkung der anticholinergen Effekte kommen kann. Hierzu zählen andere Anticholinergika oder Arzneimittel mit anticholinergischer Wirkung, wie:

- Amantadin und andere Antiparkinsonmittel (z. B. Biperiden, L-Dopa),
- Antihistaminika,
- Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Clozapin),
- Chinidin,

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

- Digitalis,
- trizyklische Antidepressiva,
- Atropin und verwandte Verbindungen (z. B. Spasmolytika),
- Dipyridamol.

Durch die Verminderung der Magen-Darm-Motilität kann Oxybutynin die Aufnahme anderer Arzneimittel aus dem Magen-Darm-Trakt beeinflussen.

Bei gleichzeitiger Verwendung von Oxybutynin-ratiopharm[®] und Prokinetika (z. B. Metoclopramid, Domperidon) kann es zu einer gegenseitigen Abschwächung der Wirkung auf die Motilität des Magen-Darm-Trakts kommen.

Da nachgewiesen wurde, dass Oxybutynin durch das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP 3A4 verstoffwechselt wird, sind Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, welche dieses Isoenzym hemmen, nicht auszuschließen. Dies ist bei einer gleichzeitigen Anwendung mit Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol) oder Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin) zu beachten.

Für Itraconazol wurde eine Hemmung der Verstoffwechslung von Oxybutynin nachgewiesen. Dies führte zu einer Verdopplung der Oxybutynin-Plasmakonzentrationen, jedoch nur zu einer 10%igen

Erhöhung der Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten. Da der Metabolit zu ca. 90 % für die antimuskarinische Wirkung verantwortlich ist, scheint diese Wechselwirkung von geringfügiger klinischer Relevanz zu sein.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Oxybutynin kann die cholinerge Wirkung von Acetylcholinesterase-Hemmern herabgesetzt werden.

Patienten sollten darüber informiert werden, dass eine durch die anticholinerge Wirkung von Oxybutynin möglicherweise auftretende Somnolenz durch Alkohol verstärkt wird.

Aufgrund einer möglichen Mundtrockenheit lösen sich sublingual verabreichte Nitrate möglicherweise nicht auf. Patienten, die mit sublingualen Nitraten behandelt werden, sollten daher angewiesen werden, vor der Anwendung die Mundschleimhaut mit der Zunge oder etwas Wasser zu befeuchten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Daten für die Verwendung von Oxybutynin bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien ruft Oxybutynin Missbildungen hervor (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Oxybutynin darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Bei einer Anwendung von Oxybutynin während der Stillzeit geht eine kleine Menge in die Muttermilch über. Daher wird das Stillen während der Einnahme von Oxybutynin nicht empfohlen.

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

Dieses Arzneimittel kann bereits bei empfohlenem Gebrauch das Reaktionsvermögen und die Sehschärfe so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt werden kann. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosierungsänderung, Präparatwechsel und im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel, kann Oxybutynin Nebenwirkungen hervorrufen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

Die Nebenwirkungen werden am häufigsten durch die anticholinergen Effekte von Oxybutynin verursacht. Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

System- organklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und para- sitäre Erkrankungen						Harnwegsinfek- tionen, Harnge- webseffekte
Erkrankungen des Immunsystems						Überempfindlich- keitsreaktionen
Psychiatrische Erkrankungen		Verwirrtheits- zustände	Orientierungs- losigkeit, Teilnahmslosig- keit	Konzentrations- schwäche, Verhaltensauf- fälligkeiten		Agitiertheit, Angstzustände, kognitive Störun- gen bei älteren Menschen, Symptome einer Depression, Abhängigkeit (bei Patienten mit Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese)
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit		Müdigkeit			kognitive Störun- gen, Krämpfe
Augenerkrankungen	verschwommenes Sehen	Trockene Augen,	Lichtempfind- lichkeit			Glaukom (Engwin- kelglaukom), erhöhter Augen- innendruck, Pupil- lenerweiterung
Herzerkrankungen		Palpitationen				Arrhythmie, Tachykardie
Gefäßerkrankungen		Hautrötung, Erröten (Flush), Hitzegefühl				
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinal- traktes	Obstipation, Übelkeit, Mundtrockenheit	Diarrhoe, Erbrechen, Abdominal- schmerzen	abdominale Beschwerden, Anorexie, verminderter Appetit, Dysphagie, Dyspepsie			Refluxösophagitis, gastroösophageale Refluxkrankheit Pseudo-Obstruk- tion bei Risikopa- tienten (ältere Patienten oder Patienten mit

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

						Obstipation und die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die intestinale Motilität herabsetzen), Sodbrennen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hauttrockenheit				Erythem, Photosensitivität	Angioödem, Hypohidrose, Hautausschlag, Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen						Muskelerkrankungen, die sich in Form von Muskelschwäche, Myalgien und/oder Muskelkrämpfen äußern
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harnverhaltung, Miktionsbeschwerden				
Erkrankungen der Geschlechtsorgane					Erektile Dysfunktion	
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen						Hitzschlag

Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig und können durch eine Dosisreduktion verringert oder beseitigt werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Eine Überdosierung von Oxybutynin kann sich durch eine Verstärkung der parasymphatholytischen (Neben-) Wirkungen äußern:

- im Zentralnervensystem (z. B. Ruhelosigkeit, Erregung, Verwirrtheit, Halluzinationen bis hin zu psychotischen Verhaltensweisen, Ataxie, Verstärkung, Nervosität),
- Änderungen im Kreislaufsystem (z. B. Hitzegefühl, Blutdruckabfall, Schwindel, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Gesichtsröte, Kreislaufversagen),
- Störungen im Atmungstrakt (respiratorische Insuffizienz),
- Lähmungen bis hin zum Koma,
- außerdem können die Zeichen einer Anticholinergika-Vergiftung auftreten wie z. B. Pupillenerweiterung (Mydriasis), Fieber, rote heiße Haut und trockene Schleimhäute.

Therapie bei schwerer Überdosierung

Folgende Maßnahmen müssen ergriffen werden:

- 1) Sofortige Magenspülung und Gabe von Aktivkohle.

2) Physostigmin durch langsame intravenöse Injektion:

- *Erwachsene*
0,5-2 mg Physostigmin i.v. langsame Gabe; falls erforderlich mehrmals bis zu einer Tagesdosis von max. 5 mg.
- *Kinder*
30 µg Physostigmin/kg Körpergewicht i.v., langsame Gabe; falls erforderlich mehrmals bis zu einer Tagesdosis von max. 2 mg.

Fieber sollte symptomatisch behandelt werden.

Bei ausgeprägter nervöser Unruhe oder Erregung kann Diazepam 10 mg intravenös injiziert werden.

Tachykardien können intravenös mit Propranolol behandelt und Harnverhaltung kann durch Blasenkatheterisierung behoben werden.

Droht eine Lähmung der Atmungsmuskulatur, so ist eine künstliche Beatmung erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika

ATC-Code: G04BD04

Wirkmechanismus

Oxybutynin ist ein synthetisches tertiäres Amin mit direkter anticholinergener und spasmolytischer Wirkung auf die glatte Muskulatur u. a. der Harnblase. Oxybutynin besitzt in tierexperimentellen Untersuchungen auch lokalanästhetische und analgetische Eigenschaften.

Die klinische Wirkung äußert sich in einer Erhöhung der Harnblasenkapazität, in einer Reduzierung der unkontrollierten Kontraktionsfrequenz des instabilen (hyperaktiven) Blasendetrusors und in einem verzögerten Beginn des Miktionsdrangs. Die Inkontinenzprobleme werden dadurch vermindert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Oxybutynin wird nach oraler Verabreichung rasch resorbiert. Plasmaspitzenkonzentrationen werden in weniger als einer Stunde erreicht. Es tritt eine hohe interindividuelle Variabilität auf. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme, vor allem eine Mahlzeit mit hohem Fettgehalt, verzögert die Resorption von Oxybutynin, erhöht jedoch die Bioverfügbarkeit insgesamt. Die Wirkdauer von Oxybutynin beträgt ca. 6-10 Stunden.

Oxybutynin ist zu 83-95 % an Plasmaalbumin gebunden.

Biotransformation

Die Bioverfügbarkeit ist aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Metabolismus gering und liegt bei 2-11 %.

Oxybutynin wird unter Beteiligung von Cytochrom P450 (CYP3A4) metabolisiert. Durch die individuelle Disposition kann es zu starken interindividuellen Schwankungen des Oxybutynin-Metabolismus kommen.

Hauptmetaboliten sind der inaktive Metabolit 2,2-Phenylcyclohexylglykolsäure und der aktive Metabolit N-Desethyloxybutynin, der eine vergleichbare pharmakologische Aktivität wie das Oxybutynin besitzt, jedoch erheblich höhere Plasmakonzentrationen als die Muttersubstanz erreicht.

Elimination

Die Elimination des Oxybutynins erfolgt biphasisch, die des Metaboliten N-Desethyloxybutynin monophasisch.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt sowohl für den Arzneistoff selbst als auch für den aktiven Metaboliten 2-3 Stunden. Eine sehr geringe Menge an Oxybutynin wird unverändert im Urin ausgeschieden.

Bei älteren Patienten kann aufgrund einer höheren Bioverfügbarkeit die Eliminationshalbwertszeit von 2-3 Stunden auf 5 Stunden verlängert sein, ebenso ist die AUC nach mehrfacher Anwendung 2- bis 4-mal höher. Unerwünschte Nebenwirkungen können hierdurch verstärkt auftreten und eine Dosisreduktion erfordern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Daten aus präklinischen Untersuchungen zur akuten und chronischen Toxizität, Genotoxizität und Kanzerogenität ergaben keine speziellen Risiken für den Menschen die über die Angaben in dieser Fachinformation hinausgehen. Untersuchungen zum mutagenen und kanzerogenen Potenzial verliefen negativ.

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

ratiopharm

Untersuchungen an trächtigen Ratten haben Hinweise auf ein teratogenes Potenzial ergeben. Es traten ab einer Dosis von 20 mg/kg/Tag vermehrt Herzfehlbildungen auf. Bei höheren Dosierungen traten außerdem extrathorako-lumbäre Rippen und eine erhöhte neonatale Mortalität auf. Oxybutynin geht bei der Ratte in die Muttermilch über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Talkum, Magnesiumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 30, 50 und 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

39432.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 7. Mai 1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 16. April 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten

ratiopharm

ZUSÄTZLICHE ANGABEN ZUR BIOVERFÜGBARKEIT

Für *Oxybutynin-ratiopharm*® 2,5 mg Tabletten wurde keine aktuelle Bioäquivalenzstudie durchgeführt. Nachfolgend wird eine Bioverfügbarkeitsuntersuchung von *Oxybutynin-ratiopharm*® 5 mg Tabletten dokumentiert, welche 1994 an 24 Probanden im Vergleich zu einem Referenzpräparat durchgeführt wurde. Es darf hier gemäß der CPMP-Guideline „Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz“ auf Dosislinearität geschlossen werden, da sich die Arzneimittel nur in der Masse der wirksamen Bestandteile unterscheiden und folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

- lineare Pharmakokinetik
- gleiche qualitative Zusammensetzung
- gleiches Verhältnis zwischen wirksamem Bestandteil und Hilfsstoffen
- gleicher Hersteller beider Arzneimittel
- Vorliegen einer Studie zur Bioverfügbarkeit für das ursprüngliche Arzneimittel
- gleiche In-vitro-Freisetzung unter geeigneten analogen Prüfbedingungen

Pharmakokinetische Parameter von *Oxybutynin* nach Einmalgabe von 1 Tablette *Oxybutynin-ratiopharm*® 5 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat:

	<i>Oxybutynin-ratiopharm</i> ® 5 mg Tabletten (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C_{\max} [ng/ml]	6,16 ± 3,95	5,40 ± 3,33
t_{\max} [h]	0,74 ± 0,55	0,85 ± 0,28
AUC [h x ng/ml]	10,70 ± 5,45	10,76 ± 6,24

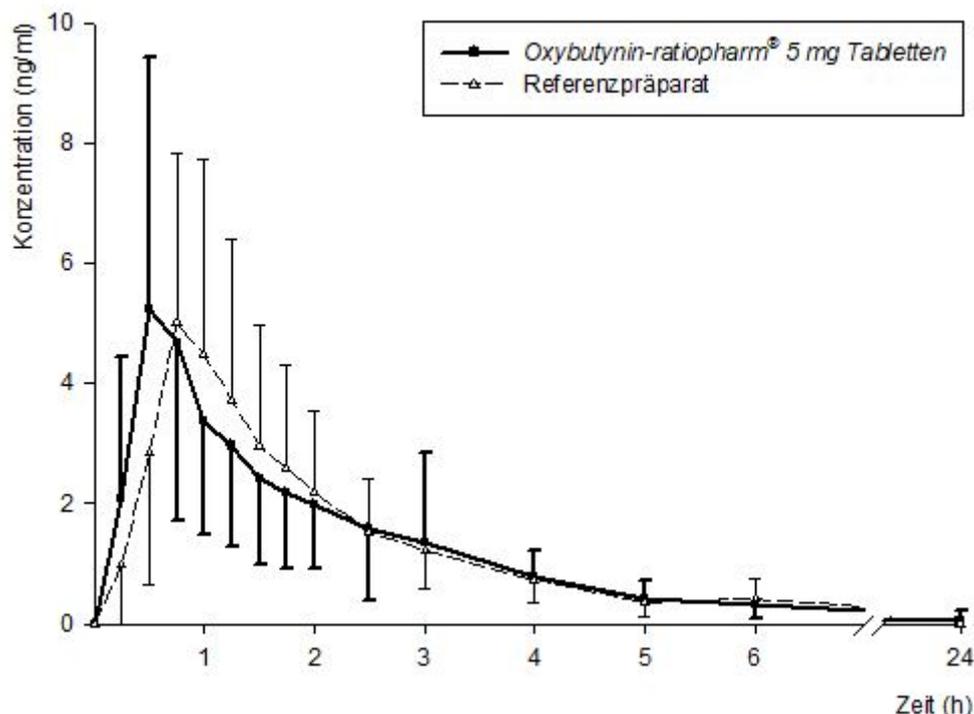
C_{\max} maximale Plasmakonzentration

t_{\max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW arithmetischer Mittelwert

SD Standardabweichung



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von *Oxybutynin* nach Einmalgabe von 1 Tablette *Oxybutynin-ratiopharm*® 5 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat.

Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten

ratiopharm

Pharmakokinetische Parameter von Desethyloxybutynin nach Einmalgabe von 1 Tablette Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat:

	<u>Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten</u> (MW ± SD)	Referenzpräparat (MW ± SD)
C_{max} [ng/ml]	42,83 ± 12,52	42,29 ± 13,10
t_{max} [h]	0,96 ± 0,61	1,12 ± 0,32
AUC [h x ng/ml]	164,69 ± 66,87	149,35 ± 60,88

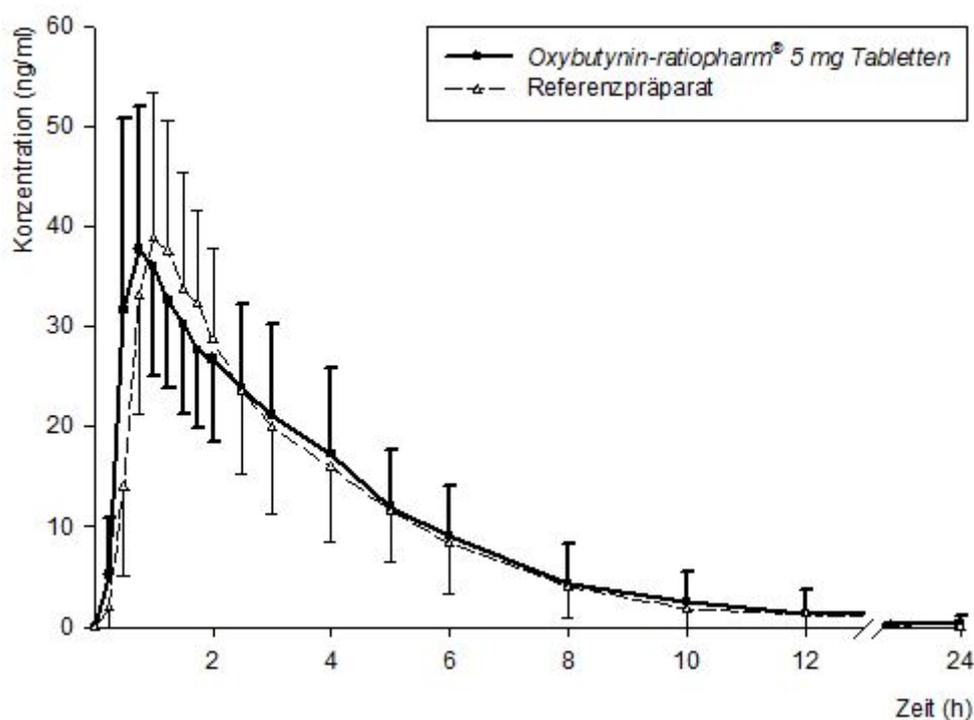
C_{max} maximale Plasmakonzentration

t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW arithmetischer Mittelwert

SD Standardabweichung



Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Desethyloxybutynin nach Einmalgabe von 1 Tablette Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten bzw. Referenzpräparat.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten im Vergleich zum Referenzpräparat beträgt 99,44 % für Oxybutynin und 110,2 % für Desethyloxybutynin (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{max} und t_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zum Referenzpräparat.