

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oxybutynin-ratiopharm[®] 2,5 mg Tabletten

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxybutynin-ratiopharm[®] 2,5 mg Tabletten

1 Tablette enthält 2,5 mg Oxybutyninhydrochlorid.

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

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

Oxybutynin-ratiopharm[®] 2,5 mg Tabletten

Weiß, runde, biplane Tabletten.

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten

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. Es 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.

Oxybutynin-ratiopharm[®] Tabletten

ratiopharm

– *Kinder über 5 Jahre*

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 diese Dosis für Kinder 15 mg Oxybutyninhydrochlorid nicht überschreiten.

Eine Anwendung bei Kindern unter 5 Jahren wird nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Die Tabletten können 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

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit einer Blasenabflussobstruktion, die eine Harnretention auslösen kann
- Obstruktion im Bereich des Magen-Darm-Trakts, intestinale Atonie oder paralytischer Ileus
- Toxisches Megakolon
- Schwere Colitis ulcerosa
- Myasthenia gravis
- Engwinkelglaukom oder flache vordere Augenkammer

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit autonomer Neuropathie (wie z. B. Parkinson-Krankheit), schweren gastrointestinalen Motilitätsstörungen, Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion. Zu Patienten mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz liegen keine Pharmakokinetik-Daten vor; eine Reduzierung der Dosis könnte notwendig werden.

Gastrointestinale Störungen: Anticholinergika können die gastrointestinale Motilität verringern und sollte bei Patienten mit Colitis ulcerosa mit Vorsicht angewendet werden.

Oxybutynin kann eine Tachykardie (sowie Hyperthyreose, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Hypertonie), kognitive Störungen und Symptome einer Prostatahyperplasie verstärken.

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.

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.

Der langfristige Gebrauch kann die Entwicklung von Karies, Zahnfleischerkrankungen, einer Hefepilzinfektion der Mundhöhle wegen der Einschränkung oder Aufhebung der Speichelsekretion begünstigen.

Bei Patienten, die eine Hiatushernie/gastroösophageale Refluxkrankheit oder Refluxösophagitis oder andere schwere Magen-Darm-Erkrankungen aufweisen und/oder gleichzeitig Arzneimittel (wie z. B. Bisphosphonate) einnehmen, die eine Ösophagitis verursachen oder verschlimmern können, müssen Anticholinergika mit Vorsicht angewendet werden.

Wenn Oxybutynin bei Patienten mit Fieber oder bei hohen Umgebungstemperaturen angewendet wird, können Erschöpfungszustände durch Überhitzung (z. B. Hitzschlag) wegen verminderter Schweißproduktion auftreten.

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.

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

Kinder und Jugendliche

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.

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.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da die anticholinerge Wirkung von Oxybutynin durch die gleichzeitige Behandlung mit anderen Anticholinergika verstärkt wird, ist Vorsicht geboten. Die anticholinerge Aktivität von Oxybutynin wird durch die gleichzeitige Anwendung anderer Anticholinergika oder Arzneimitteln mit anticholinergischer Aktivität, wie Amantadin und andere anticholinerge Arzneimittel gegen Parkinson-Krankheit (z. B. Biperiden, L-Dopa), Antihistaminika, Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone, Clozapin), Chinidin, Digitalis, trizyklische Antidepressiva, Atropin und verwandte Verbindungen wie atropine Spasmolytika und Dipyridamol verstärkt.

Durch die Verminderung der Magen-Darm-Motilität kann Oxybutynin die Resorption anderer Arzneimittel beeinflussen.

Oxybutynin wird durch das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP3A4 verstoffwechselt. Die gleichzeitige Anwendung mit einem CYP3A4-Inhibitor kann den Metabolismus von Oxybutynin hemmen und die Oxybutynin-Exposition erhöhen. Dies ist bei einer gleichzeitigen Behandlung 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 Verdoppelung der Oxybutynin-Plasma-Konzentrationen, jedoch nur zu einer 10%igen Erhöhung der Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten. Da der Metabolit für ca. 90 % der antimuskarinischen Wirkung verantwortlich ist, scheint diese Wechselwirkung von geringfügiger klinischer Relevanz zu sein.

Oxybutynin kann prokinetischen Therapien (z. B. mit Metoclopramid oder Domperidon) entgegenwirken.

Die gleichzeitige Anwendung mit Cholinesterase-Inhibitoren kann zu einer verringerten Wirksamkeit des Cholinesterase-Inhibitors führen.

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

Aufgrund einer 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 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). Bezüglich der Wirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt und die postnatale Entwicklung sind die tierexperimentellen Studien nicht ausreichend. 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

Oxybutynin kann Benommenheit und verschwommenes Sehen hervorrufen. Daher sollten die Patienten angewiesen werden, während der Einnahme dieses Arzneimittels bei Tätigkeiten, die Wachsamkeit erfordern, wie das Führen von Fahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder die Durchführung gefährlicher Arbeiten, vorsichtig zu sein. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosierungsänderung, Präparatewechsel und im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

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 parasitäre Erkrankungen						Harnwegs- infektionen
Erkrankungen des Immun- systems						Überempfindlichkeit
Psychiatrische Erkrankungen		Verwirrtheits- zustände	Halluzinationen Orientierungs- losigkeit Erregung Angstzustände Teilnahms- losigkeit	Konzentrations- schwäche Verhaltens- auffälligkeiten Verfolgungs- wahn	Alpträume	kognitive Störungen bei älteren Menschen Symptome einer Depression Abhängigkeit (bei Patienten mit Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch in der Anamnese)
Erkrankungen des Nerven- systems	Benommenheit Kopfschmerzen Schläfrigkeit	Schwindel	Müdigkeit		Krämpfe	kognitive Störungen
Augen- erkrankungen		Trockene Augen Mydriasis Verschwommen- sehen	Licht- empfindlichkeit		Glaukom (Engwinkel- glaukom)	erhöhter Augeninnendruck
Herz- erkrankungen		Palpitationen	Tachykardie	Arrhythmie		
Gefäß- erkrankungen		Hitzegefühl				

Oxybutynin-ratiopharm[®] Tabletten

ratiopharm

Erkrankungen des Gastro-intestinaltraktes	Obstipation Übelkeit Mundtrockenheit	Diarrhoe Erbrechen Abdominalschmerzen Dyspepsie	Anorexie verminderter Appetit Dysphagie	Refluxösophagitis Sodbrennen		gastroösophageale Refluxkrankheit Pseudo-Obstruktion bei Risikopatienten (ältere Patienten oder Patienten mit Verstopfung und die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Darmmotilität verringern)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hauttrockenheit	Hautrötung Erröten			Angioödem Erythem Urtikaria Photosensitivität	Hypohidrose
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

Die Symptome einer Überdosierung von Oxybutynin äußern sich in einer Verstärkung der üblichen Nebenwirkungen auf das Zentralnervensystem (von Ruhelosigkeit und Erregung bis hin zu psychotischen Verhaltensweisen), Änderungen im Kreislaufsystem (Hitzegefühl, Blutdruckabfall, Zirkulationsstörungen), Störungen im Atmungstrakt, 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.

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 Ruhelosigkeit oder Erregung kann Diazepam 10 mg intravenös injiziert werden.

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

Wenn Curare-ähnliche Wirkungen zu einer Lähmung der Atemmuskulatur führen, ist eine künstliche Beatmung erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika

ATC-Code: G04BD04

Oxybutynin ist ein synthetisches tertiäres Amin mit direkter anticholinergem 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

Oxybutynin wird nach oraler Verabreichung rasch resorbiert. Plasmaspitzenkonzentrationen treten nach 60-90 Minuten auf. 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.

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. 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. Oxybutynin ist zu 83-95 % an Plasmaalbumin gebunden.

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

Untersuchungen zum mutagenen und kanzerogenen Potenzial verliefen negativ.

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

Oxybutynin-ratiopharm[®] 2,5 mg Tabletten

18 Monate

Oxybutynin-ratiopharm[®] Tabletten

ratiopharm

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten
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

Oxybutynin-ratiopharm[®] 2,5 mg Tabletten
43986.00.00

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten
39432.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Oxybutynin-ratiopharm[®] 2,5 mg Tabletten
Datum der Erteilung der Zulassung: 16. Februar 2001
Datum der Verlängerung der Zulassung: 16. April 2004

Oxybutynin-ratiopharm[®] 5 mg Tabletten
Datum der Erteilung der Zulassung: 7. Mai 1998
Datum der Verlängerung der Zulassung: 16. April 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

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[®] 5 mg Tabletten</i> (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

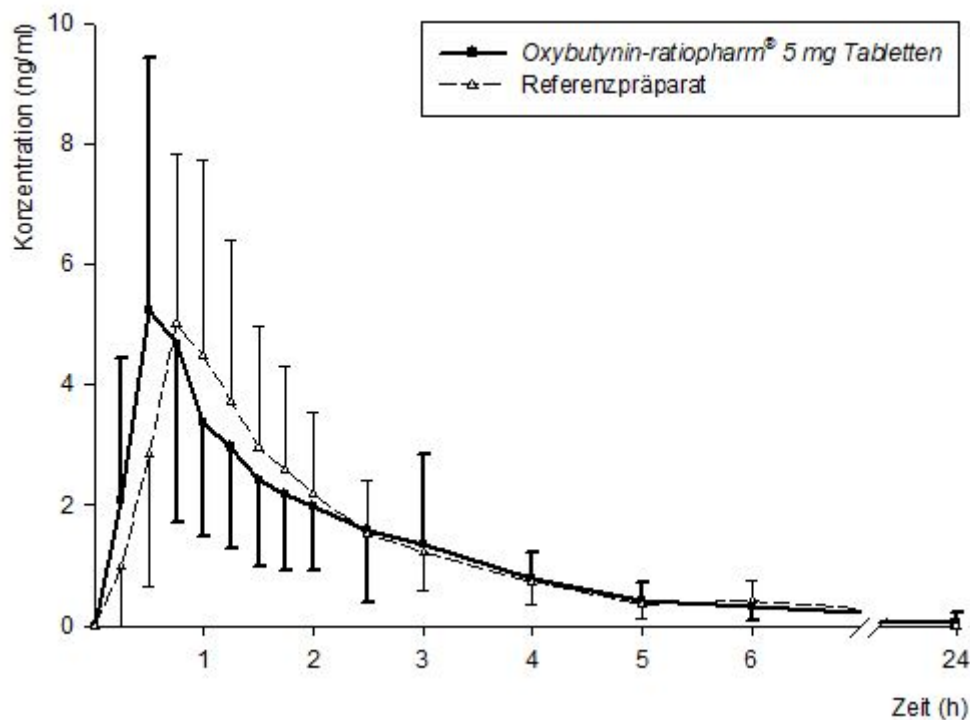
C_{max} maximale Plasmakonzentration

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® Tabletten

ratiopharm

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

	<i>Oxybutynin-ratiopharm® 5 mg Tabletten</i> (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

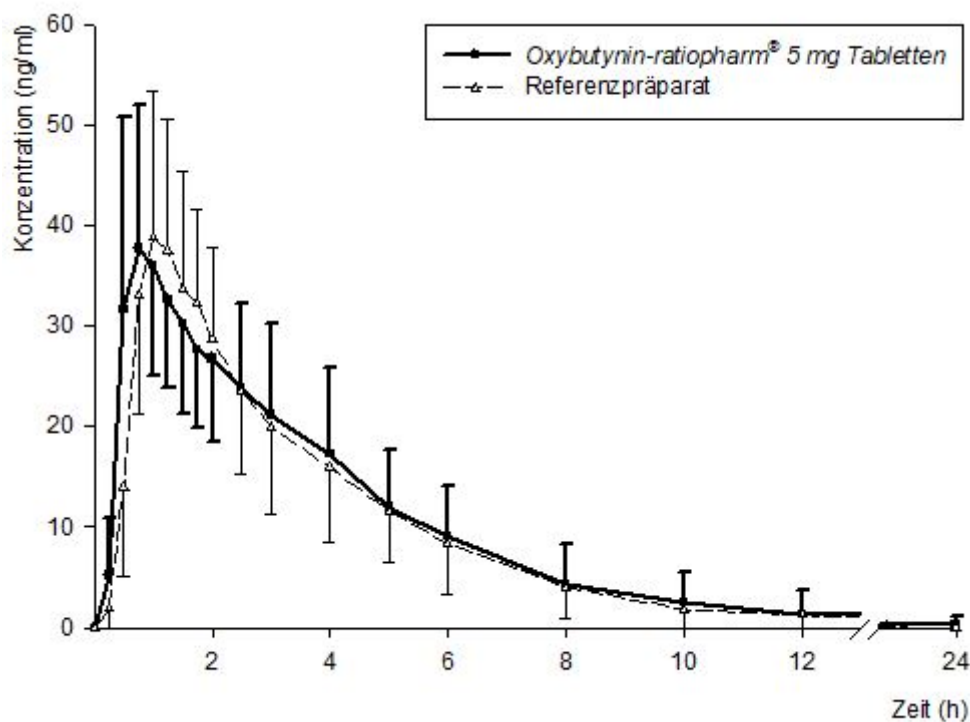
C_{\max} maximale Plasmakonzentration

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.