

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dridase®
5 mg Tabletten

Wirkstoff: Oxybutyninhydrochlorid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette mit Bruchrille enthält 5 mg Oxybutyninhydrochlorid entsprechend 4,54 mg Oxybutynin.

Enthält Lactose, siehe 4.4.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Die weißen, bikonvexen, runden Tabletten sind mit einer Bruchrille auf einer Seite und auf der anderen Seite mit der Kennzeichnung „OXB 5“ versehen.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

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,

Art und Dauer der Anwendung

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

Erwachsene:

Erwachsene erhalten als initiale Dosis ½ Tablette Dridase 3-mal täglich (entsprechend 7,5 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich). Anschließend ist die Regeldosis 3-mal täglich ½ – 1 Tablette Dridase (entsprechend 7,5 – 15 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich). Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die Dosis bis auf maximal 4-mal täglich 1 Tablette Dridase (entsprechend 20 mg Oxybutyninhydrochlorid) erhöht werden. Dridase sollte in 2–3 (maximal 4) Einzeldosen pro Tag eingenommen werden.

Ältere Menschen:

Ältere Menschen erhalten als initiale Dosis 2-mal täglich ½ Tablette Dridase (entsprechend 5 mg Oxybutyninhydrochlorid täglich). Danach sollte die niedrigste effektive Erhaltungsdosis gewählt werden. Bei ungenügendem Therapieerfolg kann die Dosis bis auf maximal 4-mal täglich 1 Tablette Dridase (entsprechend 20 mg Oxybutyninhydrochlorid) erhöht werden.

nügendem Therapieerfolg kann die Dosis bis auf maximal 4-mal täglich 1 Tablette Dridase (entsprechend 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 über 5 Jahre:

Kinder über 5 Jahre erhalten als initiale Dosis 2-mal täglich ½ Tablette Dridase (entsprechend 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 Körpergewicht beträgt 0,3–0,4 mg, jedoch darf die Dosis für Kinder 3 Tabletten Dridase täglich (entsprechend 15 mg Oxybutyninhydrochlorid) nicht überschreiten.

Die Einnahme wird bei Kindern unter 5 Jahren nicht empfohlen.

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

Dridase darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Oxybutynin oder einem der sonstigen Bestandteile
- Engwinkelglaukom oder flacher Vorderkammer
- Myasthenia gravis
- obstruktiver 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 4.6.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Einschränkung der Leber- bzw. Nierenfunktion, besonders denjenigen mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz, da zu diesen Patientengruppen keine Pharmakokinetik-Daten vorliegen. Eine Reduzierung der Dosis könnte notwendig werden.

Oxybutynin kann die Symptome von Hyperthyreose, koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Hypertonie, autonomer Neuropathie, Hiatushernie mit gastroösophagealer Refluxkrankheit oder Refluxösophagitis oder anderen schweren Magen-Darm-Erkrankungen sowie der Prostatahyperplasie verstärken.

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

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.

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

Da Oxybutynin das Auftreten eines Engwinkelglaukoms auslösen kann, sollten während der Behandlung gelegentlich die Sehschärfe und der Augeninnendruck kontrolliert werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn sie einen plötzlichen Verlust der Sehschärfe bemerken.

Kinder und Jugendliche:

Da Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Kindern unter 5 Jahren nicht nachgewiesen sind, wird die Anwendung von Dridase 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dridase nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die anticholinerge Wirkung von Oxybutynin wird verstärkt durch die gleichzeitige Be-

handlung mit anderen Anticholinergika oder Arzneimitteln mit anticholinergischer Wirkung, wie

- Amantadin und andere Antiparkinsonmittel (z. B. Biperiden, L-Dopa),
- Antihistaminika,
- Neuroleptika (z. B. Phenothiazine, Butyrophenone),
- Chinidin,
- Digitalis,
- trizyklische Antidepressiva,
- Atropin und verwandte Verbindungen.

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

Bei gleichzeitiger Verwendung von Dridase 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 Medikamenten, 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.

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 der Zunge oder etwas Wasser zu befeuchten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Ein kleiner Anteil von Oxybutynin geht in die Muttermilch über. Daher wird das Stillen während der Einnahme von Dridase 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, Do-

sierungsänderung, Präparatwechsel und im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Nebenwirkungen werden am häufigsten durch die anticholinergen Effekte von Oxybutynin verursacht.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Sehr häufig: Mundtrockenheit.
- Häufig: Übelkeit, Obstipation, Abdominalschmerzen, Dyspepsie.
- Gelegentlich: Diarrhö, Erbrechen, Anorexie.
- Selten: Sodbrennen, Refluxösophagitis.

Psychiatrische Erkrankungen

- Gelegentlich: Halluzinationen, Verwirrung, Orientierungslosigkeit, Erregung, Angstzustände, Teilnahmslosigkeit.
- Selten: Konzentrationsschwäche, Verhaltensauffälligkeiten, Verfolgungswahn.
- Sehr selten: Alpträume.

Erkrankungen des Nervensystems

- Häufig: Schwindel, Benommenheit.
- Gelegentlich: Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schläfrigkeit.
- Sehr selten: Krämpfe.

Augen- und Sehstörungen

- Häufig: Pupillenerweiterung, ver schwommenes Sehen.
- Gelegentlich: trockene Augen, Lichtempfindlichkeit.
- Sehr selten: Glaukom.

Herzerkrankungen

- Gelegentlich: Tachykardie.
- Selten: Herzklappen, Arrhythmie.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Häufig: Hautrötung, Erröten (Flush).
- Gelegentlich: Hauttrockenheit.
- Sehr selten: Angioödem, allergische Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria), Photosensibilität.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Häufig: Schwierigkeiten beim Wasserlassen.
- Selten: Harnverhaltung.

Allgemeine Erkrankungen

- Sehr selten: Hitzschlag.

Die Nebenwirkungen, meist durch die anticholinerge Wirkung von Oxybutynin verursacht, sind dosisabhängig und können durch eine Dosisreduktion verringert oder beseitigt werden.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

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

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

b) Therapie bei schwerer Überdosierung

Sofortige Magenspülung und Gabe von Aktivkohle.

In schweren Fällen Injektion von Physostigmin. Die intravenöse Injektion von Physostigmin sollte langsam erfolgen.

- Erwachsene:
0,5–2 mg i.v. Physostigmin; falls erforderlich kann die Physostigmin-Gabe mehrmals wiederholt werden, bis zu einer Tagesdosis von 5 mg.
- Kinder:
30 µg Physostigmin/kg Körpergewicht i.v., falls erforderlich kann die Physostigmin-Gabe wiederholt werden, bis zu einer Tagesdosis von max. 2 mg.

Das Fieber sollte symptomatisch behandelt werden.

Bei ausgeprägter nervöser Unruhe oder Erregung kann Diazepam 10 mg intravenös injiziert werden. Tachykardien können intravenös mit Propranolol behandelt, Harnverhaltung kann durch Blasenkateterisierung behoben werden.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologische Spasmolytika
ATC-Code: G04B D04

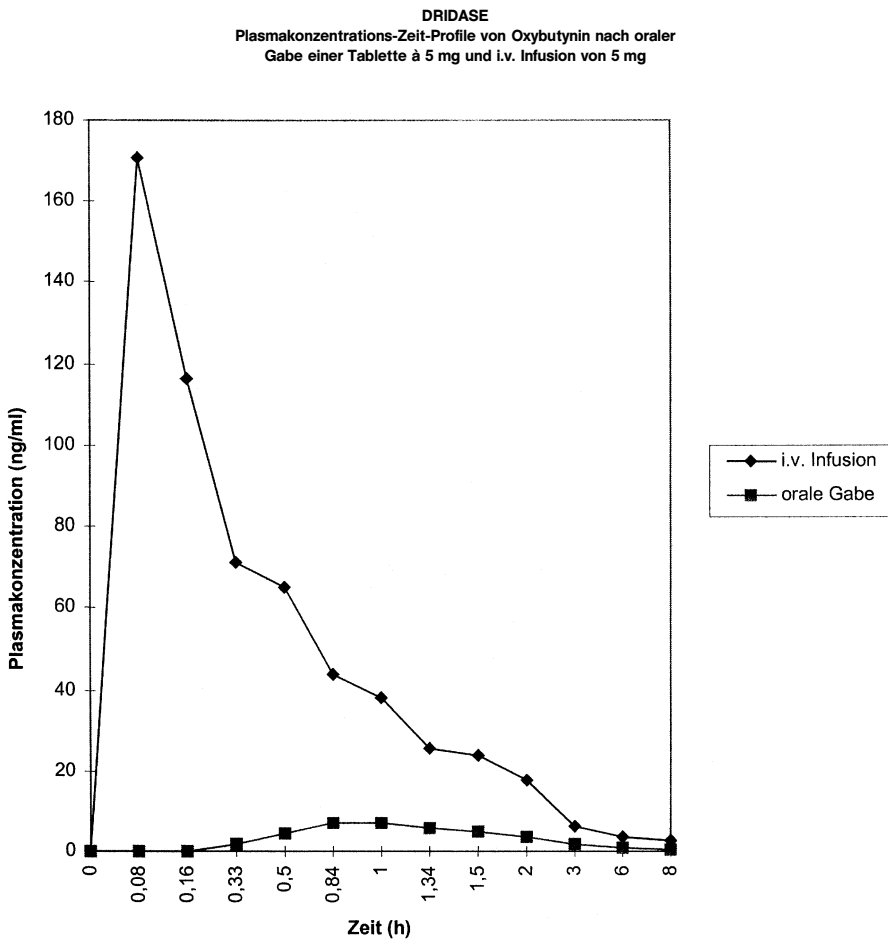
Oxybutyninhydrochlorid ist ein synthetisches tertiäres Amin mit direkter anticholinergischer und spasmolytischer Wirkung auf die glatte Muskulatur, u. a. der Harnblase. Oxybutynin besitzt in tierexperimentellen Untersuchungen auch lokalanästhetische und analgetische Eigenschaften.

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, verzö-

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



gert 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%. Oxybutyninhydrochlorid wird unter Beteiligung von Cytochrom P450 (CYP 3A4) 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 2–4-mal höher. Unerwünschte Nebenwirkungen können hierdurch verstärkt auftreten und eine Dosisreduktion erfordern.

Bioverfügbarkeit

Eine im Jahr 1986 durchgeführte Bioverfügbarkeitsstudie an 8 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat:

	5 mg Oxybutynin oral	5 mg Oxybutynin i.v.
Maximale Plasmakonzentration (C _{max}):	8,2 ± 1,8 (ng/ml)	–
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (t _{max}):	0,7 ± 0,1 (h)	–
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC _{0-∞}):	13,0 ± 4,0 (ng/ml × h)	210 ± 40 (ng/ml × h)

Siehe Abbildung

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.

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 extrathorakolumbäre 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 (wasserfrei), Cellulose, Calciumstearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- OP 30 Tabletten
- OP 50 Tabletten
- OP 100 Tabletten

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi-aventis.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

8070.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04.08.1987/30.11.2007

10. STAND DER INFORMATION

September 2010

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).