

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten
Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Filmtabletten
Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette *Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten* enthält 0,2 mg Moxonidin.

Jede Filmtablette *Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Filmtabletten* enthält 0,3 mg Moxonidin.

Jede Filmtablette *Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten* enthält 0,4 mg Moxonidin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette *Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten* enthält 89,8 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Jede Filmtablette *Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Filmtabletten* enthält 89,7 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Jede Filmtablette *Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten* enthält 89,6 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Jede Tablette ist rund, bikonvex und ca. 6 mm im Durchmesser. Die Tablette mit 0,2 mg ist hellrosa, die Tablette mit 0,3 mg ist rosa und die Tablette mit 0,4 mg ist dunkelrosa.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Essentielle oder primäre Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (und ältere Patienten)

Die Behandlung sollte mit 0,2 mg Moxonidin morgens eingeleitet werden. Die Dosierung kann nach Ablauf von 3 Wochen auf 0,4 mg erhöht werden, die als Einmalgabe oder verteilt auf 2 Dosen am Tag (morgens und abends) verabreicht werden, bis ein zufrieden stellendes Ansprechen auf die Behandlung erzielt wird. Wird auch nach weiteren 3 Wochen der erwünschte Behandlungseffekt nicht erreicht, kann die Dosierung nochmals bis auf maximal 0,6 mg gesteigert werden, wobei diese auf 2 Anwendungen am Morgen und Abend zu verteilen ist. Einzeldosen von 0,4 mg sowie die Tageshöchstdosis von 0,6 mg, die auf 2 Dosen (morgens und abends) verteilt wird, dürfen in keinem Fall überschritten werden. Die Behandlung sollte nicht abrupt abgebrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Patienten mit Niereninsuffizienz

Die Dosierung sollte mit einer Tagesdosis von 0,2 mg begonnen werden. Falls klinisch angezeigt und bei guter Verträglichkeit kann

die Tagesdosis bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR >30 ml/min und <60 ml/min) auf maximal 0,4 mg und bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR <30 ml/min) auf maximal 0,3 mg erhöht werden.

Kinder und Jugendliche (unter 16 Jahren)

Moxonidin sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren angewendet werden, da nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung in dieser Altersgruppe vorliegen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten mit einer ausreichenden Menge Flüssigkeit eingenommen werden. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxonidin werden durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst, so dass die Tabletten vor, während und nach den Mahlzeiten eingenommen werden können.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Sick-Sinus-Syndrom oder sinuatrialer Block
- Bradykardie (unter 50 Schläge/min in Ruhe)
- atrioventrikulärem Block II. oder III. Grades
- Herzinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Markteinführung wurde bei Patienten unter Moxonidin-Therapie über Fälle von AV-Block verschiedenen Grades berichtet. Aufgrund dieser Berichte kann Moxonidin als Ursache für eine verzögerte atrioventrikuläre Erregungsleitung nicht ausgeschlossen werden. Daher wird bei der Behandlung von Patienten mit einer möglichen Prädisposition für die Entwicklung eines AV-Blocks zur Vorsicht geraten.

Um Bradykardie zu verhindern, ist bei der Anwendung von Moxonidin bei Patienten mit AV-Block 1. Grades besondere Vorsicht geboten. Bei AV-Block höheren Grades darf Moxonidin nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Moxonidin sollte bei Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit oder instabiler Angina pectoris mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da bei dieser Patientengruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Da Moxonidin primär über die Nieren ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten. Bei diesen Patienten wird eine sorgfältige Dosistitration empfohlen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Die Dosierung sollte mit einer Tagesdosis von 0,2 mg begonnen werden. Falls klinisch angezeigt und bei guter Verträglichkeit kann die Tagesdosis bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR >30 ml/min und <60 ml/min) auf maximal 0,4 mg und bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR <30 ml/min) auf maximal 0,3 mg erhöht werden.

Wird Moxonidin in Kombination mit einem Beta-Blocker gegeben, muss beim Abbruch der Behandlung zuerst der Beta-Blocker abgesetzt werden und erst dann, im Abstand von einigen Tagen, Moxonidin. Obwohl ein überschießender Anstieg des Blutdrucks (Rebound) nach Absetzen von Moxonidin bisher nicht beobachtet wurde, sollte die Einnahme von Moxonidin nicht abrupt, sondern schrittweise innerhalb eines Zeitraums von zwei Wochen abgesetzt werden.

Ältere Patienten sind anfälliger für die kardiovaskulären Wirkungen von blutdrucksenkenden Arzneimitteln. Daher sollte die Therapie mit der niedrigsten Dosis begonnen werden und eine Dosissteigerung sollte mit Vorsicht vorgenommen werden, um die möglichen ernsthaften Folgen dieser Reaktionen zu verhindern.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Moxonidin-ratiopharm® Filmtabletten* nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Moxonidin und anderen Antihypertensiva verstärkt die Wirkung.

Da trizyklische Antidepressiva die Wirkung von zentral wirksamen Antihypertensiva mindern können, wird eine gleichzeitige Verabreichung mit Moxonidin nicht empfohlen.

Moxonidin kann die sedierende Wirkung von trizyklischen Antidepressiva (eine gleichzeitige Verschreibung ist zu vermeiden), Tranquilizern, Alkohol, Sedativa und Hypnotika verstärken.

Moxonidin führt bei gleichzeitiger Gabe mit Lorazepam zu einer mäßigen Verstärkung der Lorazepam-bedingten Einschränkung kognitiver Funktionen. Die sedierende Wirkung von Benzodiazepinen kann durch gleichzeitige Anwendung von Moxonidin verstärkt werden.

Moxonidin wird durch tubuläre Sekretion ausgeschieden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die durch tubuläre Sekretion ausgeschieden werden, können nicht ausgeschlossen werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Moxonidin bei schwangeren Frauen vor. In tierexperimentellen Studien wurde eine embryotoxische Wirkung nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko bei Menschen ist nicht bekannt. Moxonidin darf in der Schwangerschaft nur eingenommen werden, falls unbedingt erforderlich.

Stillzeit

Moxonidin geht in die Muttermilch über. Deshalb sollte Moxonidin nicht während der Stillzeit eingenommen werden. Wenn die Therapie mit Moxonidin unbedingt erforderlich ist, sollte die Stillzeit abgebrochen werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, durchgeführt. Es wurde über Somnolenz und Schwindel berichtet. Dies sollte bei der Durchführung derartiger Tätigkeiten berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten bei der Einnahme von Moxonidin gemeldeten Nebenwirkungen umfassen Mundtrockenheit, Schwindel, Schwäche und Somnolenz. Diese Beschwerden klingen häufig wenige Wochen nach Behandlungsbeginn ab.

Liste der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen nach Organklassensystem (beobachtet während placebokontrollierter Studien mit n = 886 Patienten, denen Moxonidin verabreicht wurden, ergaben folgende Häufigkeiten):

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

In den wenigen Fällen einer Überdosierung, die berichtet wurden, gab es bei akuter Überdosierung (Einnahme einer Dosis von 19,6 mg) keinen tödlichen Ausgang. Anzeichen und Symptome, über die berichtet wurden, schlossen ein: Kopfschmerzen, Sedierung, Somnolenz, Hypotonie, Schwindel, Asthenie, Bradykardie, Mundtrockenheit, Erbrechen, Müdigkeit und Schmerzen im Oberbauch. Bei schwerer Überdosierung ist eine Überwachung, vor allem hinsichtlich Bewusstseinsstörungen und Atemdepression, ratsam.

Es wurde über den folgenden Fall einer unbeabsichtigten Überdosierung bei einem 2-jährigen Kind berichtet:

Das Kind hatte eine unbekannte Menge Moxonidin eingenommen. Die potentiell aufgenommene Dosis betrug maximal 14 mg. Das Kind zeigte die folgenden Symptome: Sedierung, Koma, Hypotonie, Miosis und Dyspnoe. Eine Magenspülung, Glukoseinfusionen, kontrollierte Beatmung und Ruhigstellung führten zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome innerhalb von 11 Stunden.

Basierend auf ein paar Hochdosis-Tierstudien, können zudem auch vorübergehende Hypertonie, Tachykardie und Hyperglykämie auftreten.

	sehr häufig (≥ 1/10)	häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Endokrine Erkrankungen			Gynäkomastie, Impotenz und Libidoverlust
Psychiatrische Erkrankungen		Schlaflosigkeit, gestörte Denkprozesse	Nervosität
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen*, Benommenheit, Schwindel, Somnolenz	Synkope*, Gefühlsstörungen in den Extremitäten
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Tinnitus
Herzerkrankungen			Bradykardie
Gefäßerkrankungen			Hypotonie (einschließlich orthostatische Hypotonie)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Durchfall, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Allergische Hautreaktionen einschließlich Ausschlag, Pruritus	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Rückenschmerzen	Nackenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie	Ödem

* es gab keinen Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu dem Placebo

Behandlung einer Überdosierung

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt. Bei Hypotonie, kann eine Unterstützung des Kreislaufs, z. B. durch Verabreichung von Flüssigkeit und Dopamin in Betracht gezogen werden. Eine Bradykardie kann mit Atropin behandelt werden.

Alpha-Rezeptorantagonisten können die paradoxe blutdrucksteigernde Wirkung einer Moxonidin-Überdosis verringern oder aufheben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonika; antiadrenerge Mittel, zentral wirkend; Imidazol- und Dopamin-Rezeptoragonisten. ATC-Code: C02AC05

In verschiedenen Tierversuchsmodellen hat sich Moxonidin als stark wirkendes Antihypertensivum erwiesen. Die verfügbaren experimentellen Daten zeigen, dass der Wirkort des blutdrucksenkenden Effekts von Moxonidin im Zentralnervensystem (ZNS) lokalisiert ist. Moxonidin bindet im Hirnstamm selektiv an Imidazol-Rezeptoren vom Typ I₁. Diese Imidazol-Rezeptoren liegen konzentriert im rostralen ventrolateralen Anteil der Medulla oblongata vor; dieses Areal hat eine entscheidende Bedeutung für die zentrale Regulation der peripheren Sympathikus-Aktivität. Diese Wirkung auf die I₁-Imidazol-Rezeptoren wurde in einer verminderten Aktivität sympathischer Nervenfasern sichtbar (dies konnte an sympathischen Nervenfasern des Herzens, der Eingeweide und der Niere nachgewiesen werden).

Moxonidin unterscheidet sich von anderen zentral wirksamen Antihypertensiva dadurch, dass es verglichen mit seiner Affinität zu I₁-Imidazol-Rezeptoren nur eine schwache Affinität zu zentralen adrenergen α₂-Rezeptoren besitzt; adrenerge α₂-Rezeptoren werden auf molekularer Ebene als Zielort, über den die häufigsten Nebenwirkungen zentral wirksamer Antihypertensiva wie Benommenheit und Mundtrockenheit vermittelt werden, angesehen. Beim Menschen bewirkt Moxonidin eine Reduktion des systemischen Gefäßwiderstands und dadurch eine Senkung des arteriellen Blutdrucks. Die Wirkungen von Moxonidin auf die Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität sind gegenwärtig unbekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Beim Menschen werden ca. 90 % einer oral angewendeten Dosis von Moxonidin resorbiert, es existiert kein First-pass-Effekt, die Bioverfügbarkeit beträgt 88 %. Die Pharmakokinetik von Moxonidin wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Verteilung

Die Spitzenkonzentration von Moxonidin im Plasma wird nach oraler Gabe einer Filmtablette innerhalb von 30–180 min erreicht. Moxonidin wird nur zu etwa 7 % an Plasmaproteinen gebunden (Vd_{ss} = 1,8 ± 0,4 l/kg).

Biotransformation

Moxonidin wird zu 10–20 % vorwiegend zu 4,5-Dehydromoxonidin und, durch Öffnen des Imidazol-Rings, zu einem Guanidin-Derivat metabolisiert. Die blutdrucksenkende Wirkung von 4,5-Dehydromoxonidin beträgt nur 1/10, die des Guanidin-Derivats sogar weniger als 1/100 derjenigen von Moxonidin.

Elimination

Moxonidin und seine Metaboliten werden annähernd vollständig renal eliminiert. Über 90 % einer Dosis werden innerhalb von 24 Stunden nach Anwendung über die Nieren ausgeschieden, nur ca. 1 % wird mit den Faeces ausgeschieden. Die kumulative Elimination von unverändertem Moxonidin über die Nieren beträgt ca. 50–75 %. Die mittlere Plasma-Eliminationshalbwertszeit beträgt 2,2–2,3 Stunden, die renale Eliminationshalbwertszeit beträgt 2,6–2,8 Stunden.

Pharmakokinetik bei älteren Patienten

Die geringfügigen Unterschiede in den pharmakokinetischen Eigenschaften von Moxonidin bei gesunden älteren Patienten und jungen Erwachsenen haben sich bislang nicht als klinisch relevant erwiesen. Da Moxonidin keine Kumulationsneigung besitzt, ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich, sofern die Nierenfunktion normal ist.

Pharmakokinetik bei Kindern

Es wurden keine pharmakokinetischen Studien an Kindern durchgeführt.

Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (GFR 30–60 ml/min) ist die AUC um 85 % erhöht, die Clearance ist um 52 % vermindert. Bei diesen Patienten muss die blutdrucksenkende Wirkung von Moxonidin insbesondere zu Beginn der Behandlung engmaschig überwacht werden. Darüber hinaus darf eine Einzeldosis von 0,2 mg und eine Tagesdosis von 0,4 mg nicht überschritten werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Sowohl *In-vitro*- und *In-vivo*-Mutagenitätsstudien als auch Kanzerogenitätsstudien an Ratten zeigten negative Ergebnisse. Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten weder Auswirkungen auf die Fertilität noch ein teratogenes Potenzial.

Embryotoxische Wirkungen wurden bei Ratten in Dosierungen von mehr als 3 mg/kg KG/Tag und bei Kaninchen in Dosierungen von mehr als 0,7 mg/kg KG/Tag festgestellt. In einer perinatalen und postnatalen Studie an Ratten wurde die Entwicklung und die Lebensfähigkeit des Nachwuchses bei Dosierungen von mehr als 1 mg/kg KG/Tag beeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Tablettenkern**

Lactose-Monohydrat
Crospovidon
Povidon K25
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Filmhülle

Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit**Blisterpackungen**

2 Jahre

Dosen

1 Jahr

Haltbarkeit nach Anbruch: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**Blisterpackungen**

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dosen

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVDC/Al-Folie

30 Filmtabletten

50 Filmtabletten

100 Filmtabletten

Dosen aus HDPE und Polypropylen-Deckel mit integriertem Trocknungsmittel

100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten

57300.00.00

Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Filmtabletten

57300.01.00

Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten

57300.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

29. August 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

30. März 2008

10. STAND DER INFORMATION

November 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

Zusätzliche Angaben der Firma ratiopharm GmbH zur Bioverfügbarkeit von Moxonidin-ratiopharm® Filmtabletten

Bioverfügbarkeit

Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Filmtabletten

Für Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Filmtabletten wurde keine aktuelle Bioäquivalenzstudie durchgeführt. Nachfolgend werden Bioverfügbarkeitsuntersuchungen von 0,2- und 0,4-mg-Testformulierungen dokumentiert, welche im Jahr 2000 bzw. 2001 an 13 bzw. 19 Probanden im Vergleich zu Cynt® 0,2 bzw. Cynt® 0,4 durchgeführt wurden. 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.

Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten

Für Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten wurde im Jahr 2001 eine Bioverfügbarkeitsstudie an 19 Probanden im Vergleich zu Cynt® 0,2 durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Moxonidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten bzw. Cynt® 0,2:

	Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten (MW ± SD)	Cynt® 0,2 (MW ± SD)
C _{max} [pg/ml]	1993 ± 472	1854 ± 411
t _{max} [h]	0,5	0,5
AUC [h × pg/ml]	4883 ± 755	4951 ± 901

C_{max} maximale Plasmakonzentration

t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

Siehe Abbildung 1.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten im Vergleich zu Cynt® 0,2 beträgt 98,6 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{max} und t_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zu Cynt® 0,2.

Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten

Für Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten wurde im Jahr 2000 eine Biover-

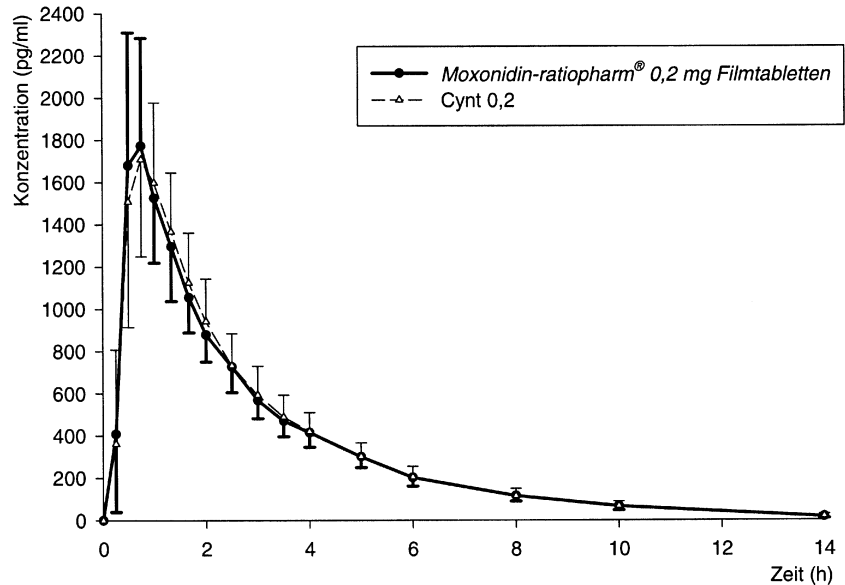


Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Moxonidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten bzw. Cynt® 0,2.

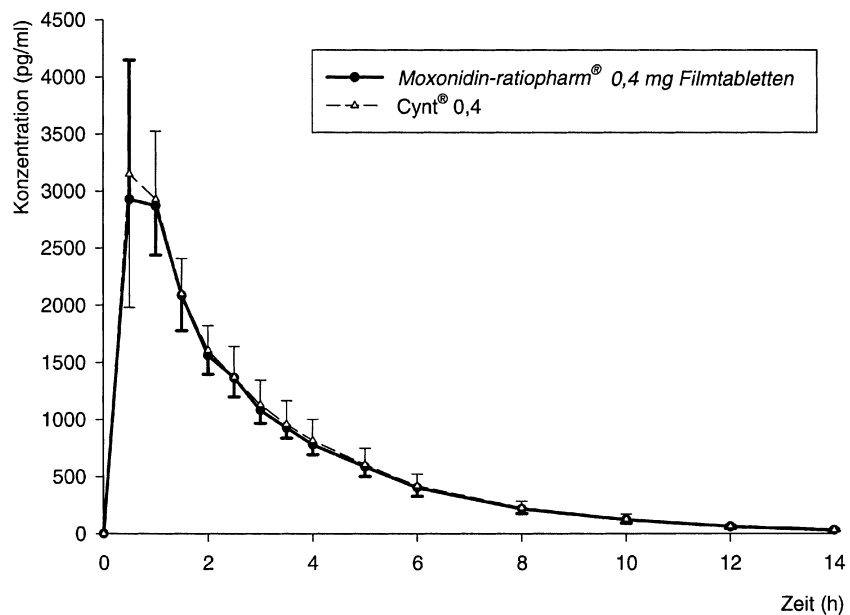


Abb. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Moxonidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten bzw. Cynt® 0,4.

fürbarkeitsstudie an 13 Probanden im Vergleich zu Cynt® 0,4 durchgeführt. Die Studie brachte folgende Ergebnisse:

Pharmakokinetische Parameter von Moxonidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten bzw. Cynt® 0,4:

	Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten (MW ± SD)	Cynt® 0,4 (MW ± SD)
C _{max} [pg/ml]	3450 ± 698	3662 ± 595
t _{max} [h]	0,5	0,5
AUC [h × pg/ml]	9110 ± 1076	9422 ± 1354

C_{max} maximale Plasmakonzentration

t_{max} Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration

AUC Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve

MW Mittelwert

SD Standardabweichung

Siehe Abbildung 2.

Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenzentscheid

Die mittlere relative Bioverfügbarkeit von Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten im Vergleich zu Cynt® 0,4 beträgt 96,7 % (berechnet aus den arithmetischen Mittelwerten s. o.).

Die statistische Bewertung der pharmakokinetischen Zielgrößen AUC, C_{max} und t_{max} dieser Studie beweist Bioäquivalenz zu Cynt® 0,4.