

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Film-
tabletten

Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Film-
tabletten

Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Film-
tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

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

Sonstiger Bestandteil mit bekannter
Wirkung:

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

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

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Be-
standteile, 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 zufriede-
nstellendes Ansprechen auf die Behand-
lung erzielt wird. Wird auch nach weiteren
3 Wochen der erwünschte Behandlungsef-
fekt nicht erreicht, kann die Dosierung noch-
mals bis auf maximal 0,6 mg gesteigert wer-
den, wobei diese auf 2 Anwendungen am
Morgen und Abend zu verteilen ist. Einzel-
dosen von 0,4 mg sowie die Tageshöchst-
dosis 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 einge-
schränkter Nierenfunktion (GFR <30 ml/
min) auf maximal 0,3 mg erhöht werden.

**Kinder und Jugendliche (unter 16 Jah-
ren)**

Moxonidin sollte nicht bei Kindern und Ju-
gendlichen unter 16 Jahren angewendet
werden, da nur begrenzte Erfahrungen mit
der Anwendung in dieser Altersgruppe vor-
liegen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten mit einer ausreichen-
den Menge Flüssigkeit eingenommen wer-
den. Die pharmakokinetischen Eigenschaf-
ten von Moxonidin werden durch Nahrungs-
aufnahme nicht beeinflusst, so dass die
Tabletten vor, während und nach den Mahl-
zeiten eingenommen werden können.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
oder einen der in Abschnitt 6.1 genann-
ten sonstigen Bestandteile
- Sick-Sinus-Syndrom oder sinuatrialer
Block
- Bradykardie (unter 50 Schläge/min in Ru-
he)
- atrioventrikulärem Block II. oder III. Gra-
des
- Herzinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vor- sichtsmaßnahmen 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 atrioventri-
kuläre Erregungsleitung nicht ausgeschlos-
sen werden. Daher wird bei der Behandlung
von Patienten mit einer möglichen Prädis-
position 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 An-
gina pectoris mit besonderer Vorsicht ange-
wendet werden, da bei dieser Patienten-
gruppe keine ausreichenden Erfahrungen
vorliegen.

Da Moxonidin primär über die Nieren aus-
geschieden wird, ist bei Patienten mit ein-
geschränkter Nierenfunktion Vorsicht gebo-
ten. Bei diesen Patienten wird eine sorg-
fältige Dosisstufung empfohlen, insbeson-
dere zu Beginn der Behandlung. Die Dose-
rung sollte mit einer Tagesdosis von 0,2 mg
begonnen werden. Falls klinisch angezeigt
und bei guter Verträglichkeit kann die Tages-
dosis bei Patienten mit mäßig eingeschränk-
ter Nierenfunktion (GFR >30 ml/min und
<60 ml/min) auf maximal 0,4 mg und bei
Patienten mit stark eingeschränkter Nieren-
funktion (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 Ab-
stand 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 wer-
den.

Ältere Patienten sind anfälliger für die kardio-
vaskulären Wirkungen von blutdrucksen-
kenden Arzneimitteln. Daher sollte die The-
rapie mit der niedrigsten Dosis begonnen
werden und eine Dosissteigerung sollte mit
Vorsicht vorgenommen werden, um die
möglichen ernsthaften Folgen dieser Reak-
tionen zu verhindern.

Patienten mit der seltenen hereditären Ga-
lactose-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 Wir-
kung.

Da trizyklische Antidepressiva die Wirkung
von zentral wirksamen Antihypertensiva min-
dern können, wird eine gleichzeitige Ver-
abreichung mit Moxonidin nicht empfohlen.

Moxonidin kann die sedierende Wirkung
von trizyklischen Antidepressiva (eine
gleichzeitige Verschreibung ist zu vermei-
den), 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 Wir-
kung 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 schwange-
ren Frauen vor. In tierexperimentellen Stu-
dien wurde eine embryotoxische Wirkung
nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.3). Das
potentielle Risiko bei Menschen ist nicht
bekannt. Moxonidin darf in der Schwanger-
schaft nur eingenommen werden, falls un-
bedingt erforderlich.

Stillzeit

Moxonidin geht in die Muttermilch über.
Deshalb sollte Moxonidin nicht während
der Stillzeit eingenommen werden. Wenn
die Therapie mit Moxonidin unbedingt erfor-
derlich 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 ($\geq 1/10$)	häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	gelegentlich ($\geq 1/1.000$ 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; Imidazolin-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 α_2 -Rezeptoren besitzt; adrenerge α_2 -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 Plasmaproteine gebunden ($V_{d,ss} = 1,8 \pm 0,4$ 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 Film-
tabletten
57300.00.00

Moxonidin-ratiopharm® 0,3 mg Film-
tabletten
57300.01.00

Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Film-
tabletten
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-

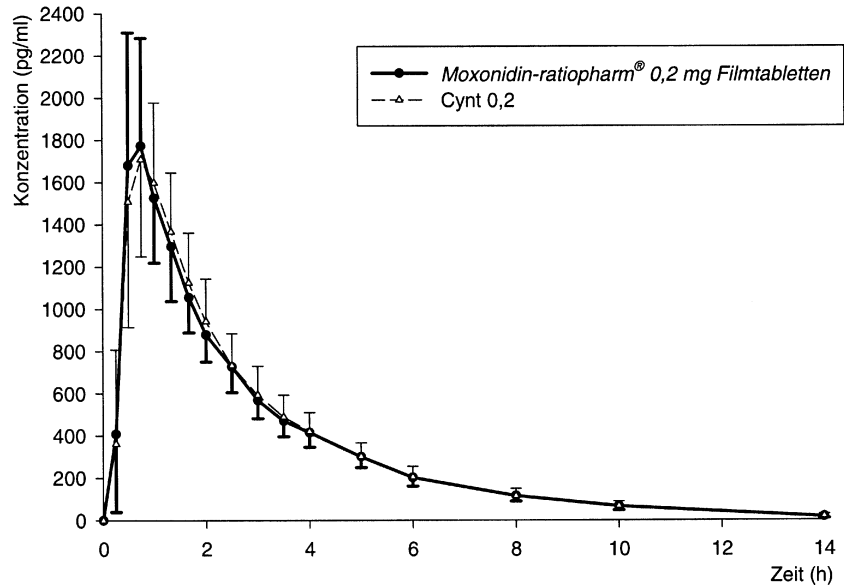


Abb. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Moxonidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette **Moxonidin-ratiopharm® 0,2 mg Filmtabletten** bzw. Cynt® 0,2.

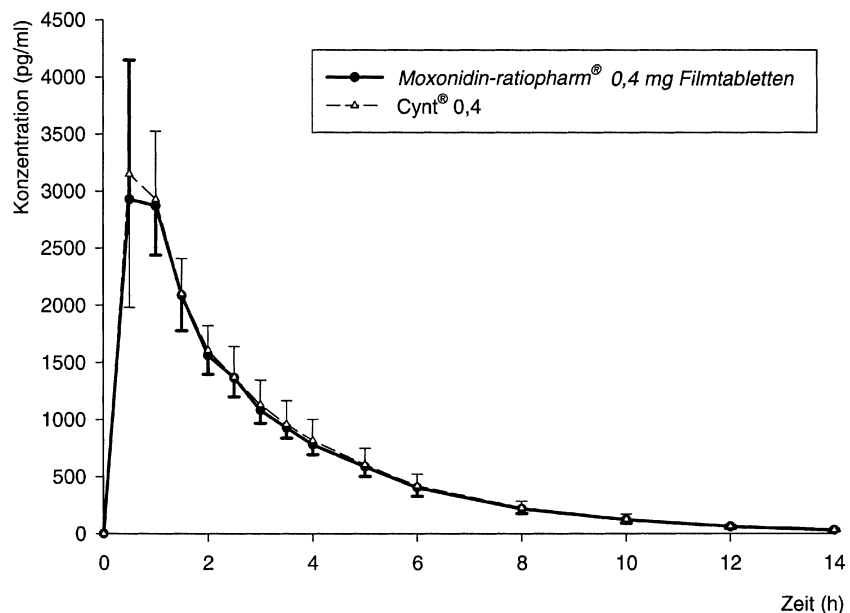


Abb. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasmakonzentration von Moxonidin nach Einmalgabe von 1 Filmtablette **Moxonidin-ratiopharm® 0,4 mg Filmtabletten** bzw. Cynt® 0,4.

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.