

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Moclobemid - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten

Moclobemid - 1 A Pharma 300 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Moclobemid - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 150 mg Moclobemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 178,75 mg Lactose (als Monohydrat).

Moclobemid - 1 A Pharma 300 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 300 mg Moclobemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 36,05 mg Lactose (als Monohydrat)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Moclobemid - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten

Beige, oval mit Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Moclobemid - 1 A Pharma 300 mg Filmtabletten

Weiß, oval mit Bruchkerbe auf beiden Seiten. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Moclobemid ist angezeigt für die Behandlung von Episoden einer Major Depression.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

Anfangsdosis in der Regel 300 mg, aufgeteilt auf mehrere Gaben nach den Mahlzeiten.

Die Tabletten werden oral verabreicht und sollten mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Bei Bedarf kann die Tagesdosis auf 600 mg täglich gesteigert werden. Die Dosis sollte jedoch nicht innerhalb der 1. Woche der Behandlung erhöht werden, da die Bioverfügbarkeit in dieser Zeit ansteigt und in den ersten 1-3 Wochen möglicherweise noch keine klinische Wirkung erkennbar ist.

Je nach Wirkung kann die therapeutische Dosis in Einzelfällen schrittweise auf 150 mg pro Tag gesenkt werden.

Dauer der Behandlung

Die Behandlung mit Moclobemid sollte über mindestens 4-6 Wochen durchgeführt werden, um die Wirksamkeit von Moclobemid beurteilen zu können.

Die Behandlung mit Moclobemid sollte vorzugsweise über einen symptomfreien Zeitraum von 4-6 Monaten weiter fortgesetzt werden. Danach kann die Behandlung schrittweise abgesetzt werden.

Um das Risiko von Absetzsymptomen zu verringern, sollten Antidepressiva, insbesondere MAO-Hemmer, schrittweise abgesetzt werden.

Ältere Patienten

Es ist keine besondere Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Da keine klinischen Daten vorliegen, ist von der Anwendung von Moclobemid bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren abzuraten.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine besondere Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte die Moclobemid-Tagesdosis auf die Hälfte oder ein Drittel gesenkt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Verwirrheitszustände
- Patienten mit einem Phäochromozytom
- Moclobemid - 1 A Pharma darf derzeit nicht bei Kindern angewendet werden, da keine klinischen Erfahrungen zur Wirkung des Arzneimittels bei Kindern vorliegen.
- Die gleichzeitige Verabreichung von Moclobemid - 1 A Pharma mit den folgenden Arzneimitteln ist kontraindiziert (siehe auch Abschnitt 4.5):
 - Selegilin
 - Linezolid
 - Triptane
 - Pethidin
 - Tramadol
 - Bupropion
 - Dextromethorphan
 - 5-HT-Wiederaufnahme-Hemmer oder andere Antidepressiva (einschließlich trizyklische Antidepressiva)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

Wie auch andere Antidepressiva, kann Moclobemid die schizophrenen Symptome von depressiven Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiven Störungen verschlimmern. Die Behandlung mit Langzeitneuroleptika sollte bei diesen Patienten nach Möglichkeit beibehalten werden.

Im Allgemeinen sind während der Behandlung mit Moclobemid keine besonderen diätetischen Einschränkungen erforderlich. Da einige Patienten eine Überempfindlichkeit gegenüber Tyramin aufweisen könnten, sollte allen Patienten von dem Verzehr größerer Mengen tyraminreicher Lebensmittel abgeraten werden.

Bei anfälligen Patienten können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Symptomen wie Hautausschlag und Ödeme auftreten.

Theoretisch-pharmakologische Überlegungen lassen vermuten, dass MAO-Hemmer bei Patienten mit Thyreotoxikose oder Phäochromozytom hypertensive Reaktionen auslösen können. Da für diese Patientengruppe keine Erfahrungen mit Moclobemid vorliegen, ist Vorsicht bei der Anwendung von Moclobemid geboten.

Bei Patienten, die Moclobemid erhalten, ist bei der gleichzeitigen Gabe von Wirkstoffen, die die Wirkung von Serotonin potenzieren, wie viele andere Antidepressiva, vor allem bei Kombination mehrerer Wirkstoffe, Vorsicht geboten.

Dies trifft insbesondere für trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin), selektive Serotonin (5-HT)-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), andere Antidepressiva oder Amphetamine zu (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5). Zwischen der Therapie mit SSRI und Moclobemid ist eine Auswaschphase notwendig (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige Gabe von Moclobemid mit Dextromethorphan, das z. B. in Arzneimitteln zur Behandlung von Erkältungskrankheiten enthalten sein kann, wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Eine Kombination von pflanzlichen Präparaten, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, mit Moclobemid sollte nur mit entsprechender Vorsicht erfolgen, da es zu einem Anstieg der Serotoninkonzentration kommen kann.

Vorsichtsmaßnahmen

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Moclobemid - 1 A Pharma verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidbezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Major Depression) auftreten. Daher sollten bei der Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden, wie bei der Behandlung von Major Depressionen.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Schlaflosigkeit, Nervosität oder Überspanntheit zu Beginn der Behandlung mit Moclobemid können eine Dosissenkung oder vorübergehende symptomatische Behandlung rechtfertigen. Im Falle von Manien, Hypomanien oder dem Eintreten von frühen Symptomen dieser Erkrankungen (Größenwahn, Hyperaktivität [einschließlich verstärktem Rededrang], rücksichtslose Impulsivität), wird die Behandlung mit Moclobemid unterbrochen und eine alternative Behandlung initiiert.

Depressive Patienten, bei denen Erregung oder Agitiertheit die dominierenden klinischen Symptome darstellen, sollten entweder nicht mit Moclobemid behandelt werden, oder nur in Kombination mit einem Sedativum für einen Zeitraum von maximal 2-3 Wochen. Die Behandlung einer depressiven Episode bei bipolaren Störungen kann manische Episoden auslösen. In diesem Fall sollte die Behandlung mit Moclobemid beendet werden.

Patienten mit Hypertonie sollen während der Behandlung mit Moclobemid engmaschig überwacht werden.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, sympathomimetische Stoffe wie Ephedrin, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin (in vielen Arzneimitteln gegen Husten enthalten) zu meiden.

Patienten sollten auch informiert werden, dass sie vor chirurgischen Eingriffen den Anästhesisten auf die Einnahme von Moclobemid hinweisen sollten.

Bei Patienten mit einem angeborenen langen QT-Syndrom oder mit Herzerkrankungen in der Vorgeschichte (einschließlich Leitungsstörungen, Arrhythmien) ist Vorsicht geboten. Die gleichzeitige Gabe QT-verlängernder Arzneimittel sollte vermieden werden.

Serotonin-Syndrom

Die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid - 1 A Pharma und Buprenorphin oder Buprenorphin, Naloxon kann zu einem Serotonin-Syndrom führen, einem potenziell lebensbedrohlichen Zustand (siehe Abschnitt 4.5).

Falls die gleichzeitige Behandlung mit Buprenorphin oder Buprenorphin, Naloxon klinisch erforderlich ist, wird eine sorgfältige Beobachtung des Patienten empfohlen, insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei Dosiserhöhungen.

Symptome des Serotonin-Syndroms können Veränderungen des mentalen Zustands, autonome Instabilität, neuromuskuläre Anomalien und/oder gastrointestinale Beschwerden einschließen.

Bei Verdacht auf ein Serotonin-Syndrom sollte je nach Schwere der Symptome eine Dosisreduktion oder ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden.

Moclobemid - 1 A Pharma enthält Lactose und Natrium

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid - 1 A Pharma und Selegilin oder Linezolid ist kontraindiziert.

Die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid - 1 A Pharma mit Triptanen ist kontraindiziert, da sie potente Serotonin-Rezeptor-Agonisten sind und durch Monoaminoxidasen (MAOs) und verschiedene Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert werden, wodurch die Plasmakonzentration der Triptane steigt z. B. Sumatriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan, Almotriptan, Naratriptan, Frovatriptan und Eletriptan.

Die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid - 1 A Pharma und Tramadol ist kontraindiziert.

Beim Tier verstärkt Moclobemid die Wirkungen von Opiaten. Eine Dosisanpassung folgender Opiate, z. B. Morphin, Fentanyl und Codein, könnte deshalb notwendig sein.

Die Kombination mit Pethidin ist kontraindiziert, da ein erhöhtes Risiko für serotonerge Symptome besteht (Verwirrtheit, Fieber, Krämpfe, Ataxie, Hyperreflexie, Myoklonus, Diarrhö).

Wie pharmakologische Studien an Tieren und Menschen gezeigt haben, ist die Neigung zur Interaktion von Moclobemid mit Tyramin aufgrund der selektiven und reversiblen Wirkung von Moclobemid - 1 A Pharma geringfügig und kurzfristig (siehe Abschnitt 4.4).

Die Potenzierung des „pressor effects“ war geringer oder er trat nicht auf, wenn Moclobemid nach einer Mahlzeit eingenommen wurde.

Die Tagesdosis von Moclobemid sollte bei Patienten, deren Leberstoffwechsel durch ein Arzneimittel stark eingeschränkt ist, das mikrosomale mischfunktionelle Oxidasen hemmt (wie z. B. Cimetidin), auf die Hälfte oder ein Drittel gesenkt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Wirkstoffen, die durch CYP2C19 metabolisiert werden, ist mit Vorsicht vorzugehen, da Moclobemid dieses Enzym hemmt. Die Plasmakonzentrationen dieser Wirkstoffe (wie z. B. Protonenpumpenhemmer [z. B. Omeprazol], Fluoxetin und Fluvoxamin) kann bei gleichzeitiger Anwendung mit Moclobemid erhöht werden. In ähnlicher Weise hemmt Moclobemid den Stoffwechsel von Omeprazol bei schnellen CYP2C19-Metabolisierern, was zu einer Verdopplung der Omeprazol Exposition führt.

Bei der gleichzeitigen Anwendung mit Trimipramin und Maprotilin ist Vorsicht geboten, da die Plasmakonzentration dieser Monoamin-Wiederaufnahmehemmer bei gleichzeitiger Verabreichung mit Moclobemid ansteigt.

Es besteht die Möglichkeit, dass die pharmakologische Wirkung von systemisch angewendeten sympathomimetischen Stoffen während der gleichzeitigen Behandlung mit Moclobemid verstärkt und verlängert sein kann (z. B. Adrenergika).

Bei Patienten, die Moclobemid - 1 A Pharma einnehmen, sollte die Gabe von serotonerg wirksamen Arzneimitteln, wie viele andere Antidepressiva, besonders in der multi-Drug-Kombinationstherapie, mit Vorsicht erfolgen. Dies trifft insbesondere für Antidepressiva wie Venlafaxin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Clomipramin, Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin und Bupropion zu. In Einzelfällen trat eine Kombination schwerer Symptome wie Hyperthermie, Verwirrtheit, Steifheit, Hyperreflexie, Myoklonus, Tachykardie und Anstieg des Blutdrucks auf, die auf eine serotonerge Überaktivität hinweisen. Wenn ein solcher Symptomenkomplex auftreten sollte, muss der Patient einer engmaschigen ärztlichen (bei Bedarf stationären) Überwachung unterzogen und entsprechend therapiert werden. Eine Behandlung mit einem trizyklischen oder anderen Antidepressivum kann am Tag nach dem Absetzen von Moclobemid begonnen werden. Beim Wechsel von einem Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer auf Moclobemid ist die Halbwertszeit des Ersteren zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anfangsdosis von Moclobemid darf in der ersten Woche eine tägliche Dosis von 300 mg nicht überschreiten. Im Allgemeinen wird beim Wechsel von einem irreversiblen MAO-Hemmer (z. B. Phenelzin, Tranylcypromin) zu Moclobemid ein Abstand von 14 Tagen empfohlen.

Eine gleichzeitige Anwendung mit Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) wird nicht empfohlen, da sie zu einer erhöhten Serotoninkonzentration im zentralen Nervensystem führen kann.

Bei gleichzeitiger Gabe von Moclobemid und Dextromethorphan wurden vereinzelt Fälle schwerer Nebenwirkungen im Bereich des Zentralnervensystems beobachtet. Da Arzneimittel gegen Husten und Erkältung Dextromethorphan enthalten können, sollten sie nicht ohne vorherige Rücksprache mit dem Arzt eingenommen werden. Falls möglich, sollte auf alternative Arzneimittel, die kein Dextromethorphan enthalten, zurückgegriffen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Aus Ergebnissen klinischer Studien lassen sich keine Hinweise auf Interaktionen zwischen Moclobemid und Hydrochlorothiazid (HCT) bei Hypertonikern oder oralen Kontrazeptiva, Digoxin, Phenprocoumon und Alkohol ableiten.

Da es sich bei Sibutramin um einen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer handelt, der die Wirkung von MAO-Hemmern steigert, wird eine gleichzeitige Gabe mit Moclobemid nicht empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung von Dextropropoxyphen wird nicht empfohlen, da der Effekt von Dextropropoxyphen potenziert werden kann.

Die pharmakologische Wirkung systemisch verabreichter Sympathomimetika (Epinephrin und Norepinephrin) kann sich unter der Behandlung mit Moclobemid verstärken und verlängern. Daher kann bei diesen Wirkstoffen eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Zurzeit liegen keine Erfahrungen mit der gleichzeitigen Gabe von Moclobemid und Buspiron beim Menschen vor. Es wurde jedoch über Fälle von hypertensiven Krisen berichtet, wenn andere MAO-Hemmer gleichzeitig mit Buspiron angewendet wurden. Daher wird die gleichzeitige Gabe von Buspiron und Moclobemid nicht empfohlen.

Die Kombination mit anderen Arzneimitteln, die bekanntermaßen zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen, sollte vermieden werden. Moclobemid sollte nicht zusammen mit Klasse Ia- und III-Antiarrhythmika, Cisaprid, Makrolid-Antibiotika, Antihistaminen, Arzneimitteln, die eine Hypokaliämie verursachen (wie z. B. bestimmte Diuretika) oder den Abbau von Moclobemid in der Leber hemmen können (wie z. B. Cimetidin, Fluoxetin) verabreicht werden.

Moclobemid - 1 A Pharma sollte bei gleichzeitiger Anwendung mit Vorsicht angewendet werden:

- Buprenorphin und Buprenorphin, Naloxon, da das Risiko eines Serotonin-Syndroms, eines potenziell lebensbedrohlichen Zustands, erhöht ist (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Reproduktionsuntersuchungen am Tier haben keinerlei Hinweise auf Risiken für den Fetus ergeben, aber die Sicherheit von Moclobemid - 1 A Pharma bei schwangeren Frauen ist bisher noch nicht nachgewiesen. Deshalb muss der Nutzen einer Moclobemid- Behandlung während der Schwangerschaft gegen das mögliche Risiko für den Fetus abgewogen werden.

Stillzeit

Da nur eine geringe Menge Moclobemid - 1 A Pharma in die Muttermilch übergeht (ca. 1/30 der maternalen Dosis) sollten die Vorteile einer fortgesetzten Arzneimitteltherapie während der Stillzeit gegen die möglichen Risiken für das Kind abgewogen werden.

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

Untersuchungen auf die Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

Unter Moclobemid - 1 A Pharma sind in der Regel keine Beeinträchtigungen bei der Ausübung von Tätigkeiten zu erwarten, die volle geistige Aufmerksamkeit erfordern (z. B. das Führen eines Kraftfahrzeugs). Die Reaktionsfähigkeit des Einzelnen sollte jedoch zu Beginn der Behandlung überwacht werden.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Moclobemid werden hauptsächlich in den ersten Behandlungswochen beobachtet und nehmen anschließend parallel zur Verbesserung der depressiven Symptome ab. Dies gilt insbesondere für solche Nebenwirkungen, die mit der depressiven Erkrankung zusammenhängen, wie z. B. Angstgefühle, Erregung oder Reizbarkeit sowie Stimmungswechsel mit Manie oder Delirium.

Innerhalb der Systemorganklassen sind die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit aufgeführt (Anzahl der Patienten, bei denen ein Auftreten der Nebenwirkung zu erwarten ist). Hierbei werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: verminderter Appetit*, Hyponatriämie*

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Schlafstörungen

Häufig: Agitation, Angst, Ruhelosigkeit

Gelegentlich: Suizidgedanken, Verwirrheitszustand (diese bildeten sich nach Absetzen der Therapie rasch zurück)

Selten: suizidales Verhalten, Wahnvorstellung*

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Häufig: Parästhesie

Gelegentlich: Dysgeusie

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen

Herzerkrankungen

Moclobemid kann eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen. Eine QT-Verlängerung kann zu ventrikulären Arrhythmien vom Typ Torsade de pointes führen.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotension

Gelegentlich: Flush

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit

Häufig: Diarrhö, Obstipation, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Ausschlag

Gelegentlich: Ödem, Pruritus, Urtikaria

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Galaktorrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Reizbarkeit

Gelegentlich: Asthenie

Untersuchungen

Selten: Serotonin-Syndrom* (bei gleichzeitiger Gabe mit Arzneimitteln, die den Serotoninspiegel erhöhen, wie etwa Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und zahlreiche andere Antidepressiva), erhöhte Leberenzymwerte (ohne daraus einhergehende klinische Folgeerscheinungen).

: Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien, sondern nur nach der Markteinführung berichtet wurden, sind durch ein Sternchen () gekennzeichnet.

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

Anzeichen

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Überdosierungen beim Menschen vor.

Eine Überdosierung von Moclobemid allein führt in der Regel zu leichten, reversiblen zentralnervösen Störungen und zu einer Reizung des Gastrointestinaltrakts. Es wurden Anzeichen von Agitiertheit, Aggressivität und Verhaltensänderungen beobachtet. Obwohl Moclobemid allein, selbst bei hohen Dosen, selten zu tödlichen Reaktionen führt, wurde über Todesfälle aufgrund einer Überdosierung mit Moclobemid als alleinigem Arzneimittel berichtet.

Behandlung

Die Behandlung einer Überdosierung sollte primär die Aufrechterhaltung der vitalen Funktionen zum Ziel haben.

Wie bei anderen Antidepressiva kann die kombinierte Überdosierung von Moclobemid mit anderen Arzneimitteln (wie z. B. anderen Mitteln mit Wirkung auf das Zentralnervensystem) lebensbedrohlich verlaufen.

Bei einer Überdosierung verlängert Moclobemid das QT- und QTc-Intervall; im Fall einer Überdosierung von Moclobemid sollte ein 12-Kanal EKG durchgeführt werden.

Diese Patienten sollten daher stationär aufgenommen und engmaschig überwacht werden, sodass eine angemessene Behandlung erfolgen kann.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, Monoaminoxidase-A-Hemmer
ATC-Code: N06 AG02

Moclobemid ist ein Antidepressivum, welches das zerebrale monoaminerge Neurotransmittersystem über eine reversible Hemmung der Monoaminoxidase, und zwar hauptsächlich von Typ A (MAO-A), beeinflusst. Dadurch wird die Metabolisierung von Noradrenalin, Dopamin und Serotonin vermindert, was zu erhöhten extrazellulären Konzentrationen dieser Neurotransmitter führt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe wird Moclobemid vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt in die Vena portae resorbiert. Ein First-pass-Effekt in der Leber verringert die systemisch verfügbare Dosisfraktion (Bioverfügbarkeit F). Diese Verminderung ist nach Einzeldosen ausgeprägter (F: 60 %) als nach Mehrfachgaben (F: 80 %). Aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften wird Moclobemid im Körper mit einem Verteilungsvolumen (Vss) von ca. 1,2 l/kg verteilt.

Die Bindung an Plasmaproteine, hauptsächlich an Albumin, ist verhältnismäßig gering (50 %). Die Spitzenkonzentrationen im Plasma werden innerhalb von 1 Stunde nach der Verabreichung erreicht. Nach Mehrfachgaben nehmen die Plasmakonzentrationen von Moclobemid während der ersten Behandlungswoche zu und stabilisieren sich anschließend. Bei Erhöhung der Tagesdosis steigt die Steady-state-Konzentration überproportional an.

Moclobemid wird fast vollständig metabolisiert, bevor es eliminiert wird: weniger als 1 % einer Dosis wird unverändert über die Nieren ausgeschieden. Der Metabolismus erfolgt hauptsächlich über oxidative Reaktionen im Morpholinteil des Moleküls. Die gebildeten Metaboliten werden über die Nieren ausgeschieden. Pharmakologisch wirksame Abbauprodukte, die *in vitro* oder in Tierversuchen festgestellt wurden, sind beim Menschen nur in sehr geringen Konzentrationen vorhanden.

Die Plasma-Clearance beträgt ca. 20-50 l/Stunde und die Eliminationshalbwertszeit 1-4 Stunden. Diese erhöht sich bei höherer Dosierung infolge der Sättigung der Stoffwechselwege.

Es hat sich gezeigt, dass ca. 2 % der kaukasischen und 15 % der asiatischen Bevölkerung langsame Metabolisierer sind im Hinblick auf den oxidativen Leberstoffwechsel über das Cytochrom P450-2C19-Isoenzym.

Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) sind bei diesen langsamen Metabolisierern ca. 1,5-mal größer als bei schnellen Metabolisierern bei Gabe der gleichen Moclobemid-Dosis.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten auf der Grundlage der üblichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität, dem karzinogenen Potential und Reproduktionstoxizität weisen darauf hin, dass im Zusammenhang mit Moclobemid keine besonderen Risiken für den Menschen bestehen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Moclobemid - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten

Tablettenkern:

- Copovidon
- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- mikrokristalline Cellulose
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:

- Lactose-Monohydrat
- Hypromellose
- Macrogol 4000
- Titandioxid (E 171)
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Moclobemid - 1 A Pharma 300 mg Filmtabletten

Tablettenkern:

- Povidon
- Lactose-Monohydrat
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
- Maisstärke
- mikrokristalline Cellulose
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug:

- Lactose-Monohydrat
- Hypromellose
- Macrogol 4000
- Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in PVC/Aluminium-Blistern in einem Umkarton verpackt.

Packungsgrößen

Moclobemid - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten

20, 50 und 100 Filmtabletten

Moclobemid - 1 A Pharma 300 mg Filmtabletten

20, 50 und 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-3030
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Moclobemid - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten
53015.00.00

Moclobemid - 1 A Pharma 300 mg Filmtabletten
53015.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Mai 2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 9. Januar 2007

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig