

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Moclobemid AL 150 mg
Filmtabletten

Moclobemid AL 300 mg
Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Moclobemid AL 150 mg

Jede Filmtablette enthält 150 mg Moclobemid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 152,0 mg Lactose und 4,0 mg Lactose-Monohydrat im Überzug.

Moclobemid AL 150 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

Moclobemid AL 300 mg

Jede Filmtablette enthält 300 mg Moclobemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 12,2 mg Lactose.

Moclobemid AL 300 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Moclobemid AL 150 mg

Gelbe, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf der einen und einem Aufdruck „P“ Logo „150“ auf der anderen Seite.

Moclobemid AL 300 mg

Weiß, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einer Bruchkerbe auf der einen und einem Aufdruck „P“ Logo „300“ auf der anderen Seite.

Die Filmtabletten können in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Moclobemid ist indiziert zur Behandlung von Episoden einer Major Depression.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

In der Regel beträgt die Anfangsdosis 300 mg Moclobemid pro Tag. Diese wird aufgeteilt auf mehrere Gaben, die jeweils nach den Mahlzeiten einzunehmen sind. Die Filmtabletten sollten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Bei Bedarf kann die Tagesdosis auf 600 mg Moclobemid gesteigert werden. Die Dosis sollte jedoch nicht innerhalb der 1. Woche der Behandlung erhöht werden, da die Bioverfügbarkeit in dieser Zeit noch 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 Moclobemid täglich gesenkt werden.

Dauer der Behandlung

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

Die Behandlung mit Moclobemid sollte vorzugsweise über einen symptomfreien Zeitraum von 4–6 Monaten fortgesetzt werden. Danach sollte die Behandlung stufenweise abgesetzt werden.

Zur Vermeidung von Absetzsymptomen sollten Antidepressiva, insbesondere MAO-Hemmer, nur schrittweise abgesetzt werden.

Ältere Patienten

Spezielle Dosisempfehlungen sind nicht erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Da keine klinischen Daten zur Verfügung stehen, wird Moclobemid für Kinder nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine besondere Dosisanpassung erforderlich.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akute Verwirrheitszustände,
- Patienten mit einem Phäochromozytom,
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren,
- gleichzeitige Behandlung mit Selegilin und 5-HT-Wiederaufnahme-Hemmern sowie anderen Antidepressiva (einschließlich trizyklische Antidepressiva) (siehe Abschnitt 4.5),
- gleichzeitige Behandlung mit Dextromethorphan, Pethidin, Tramadol, Linezolid, Bupropion und Triptanen (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 erhöhte 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 verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für Suizid-bezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer

psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

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 einer Moclobemid-Behandlung können ein Grund für eine Dosisreduktion oder eine zeitweilige symptomatische Behandlung sein. Falls eine Manie oder Hypomanie auftritt oder sich frühe Symptome dieser Reaktionen (Größenwahn, Hyperaktivität [einschließlich verstärktes Sprechen], rücksichtslose Impulsivität) zeigen, ist die Behandlung mit Moclobemid abbrechen und eine alternative Therapie einzuleiten.

Depressive Patienten, bei denen Erregung oder Agitiertheit die dominierenden klinischen Symptome darstellen, sollten entweder nicht mit Moclobemid behandelt werden oder es sollte für einen Zeitraum von max. 2–3 Wochen mit einem Sedativum kombiniert werden.

Die Behandlung einer depressiven Episode bei bipolaren Störungen kann manische Episoden auslösen; in diesem Fall sollte die Behandlung mit Moclobemid abgesetzt werden.

Wie auch andere Antidepressiva, kann Moclobemid die schizophrenen Symptome von depressiven Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiven Störungen verschlimmern. Bei diesen Patienten sollte, wenn möglich, die Behandlung mit lang wirksamen Neuroleptika fortgesetzt werden. Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiven Störungen sollten nur bei gleichzeitiger Gabe von neuroleptischen Arzneimitteln mit Moclobemid behandelt werden.

Im Allgemeinen bedarf es bei der Behandlung mit Moclobemid keiner besonderen Diät. Da einige Patienten besonders empfindlich auf Tyramin reagieren, sollte allen Patienten von dem Verzehr größerer Mengen tyraminreicher Lebensmittel (wie z.B.

reifem Käse oder Rotwein) abgeraten werden.

Wie bei allen Psychopharmaka sollte gleichzeitiger Alkoholkonsum vermieden werden.

Patienten mit Hypertonie sollten während der Behandlung mit Moclobemid sorgfältig überwacht werden.

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

Theoretische pharmakologische Überlegungen weisen darauf hin, dass MAO-Hemmer auch bei Patienten mit Hyperthyreose oder Phäochromozytom hypertensive Reaktionen auslösen können. Da für diese Patientengruppe keine Erfahrungen mit Moclobemid vorliegen, ist Vorsicht bei der Anwendung von Moclobemid geboten.

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

Patienten sollten auch informiert werden, dass sie bei chirurgischen Eingriffen den Anästhesisten über die Einnahme von Moclobemid informieren sollten.

Bei Patienten, die Moclobemid erhalten, ist bei der gleichzeitigen Anwendung von Wirkstoffen, die die Wirkung von Serotonin potenzieren, Vorsicht geboten, um die Auslösung eines serotonergen Syndroms zu verhindern. Dies trifft insbesondere für Clomipramin und selektive Serotonin (5HT)-Wiederaufnahmehemmer (SSRI-Antidepressiva) zu (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5). Zwischen der Therapie mit SSRI und Moclobemid ist eine Auswaschphase notwendig (siehe Abschnitt 4.5).

Moclobemid sollte bei Patienten mit einer QTc-Zeit von >500 ms oder mit bekannten Risiken für eine QT-Zeit-Verlängerung (z.B. Patienten mit angeborenem LQTS, Bradykardie und/oder Hypokaliämie) mit besonderer Vorsicht angewendet werden, da bei diesen Patientengruppen QT-Zeit-Verlängerung und schwere ventrikuläre Arrhythmien auftreten könnten.

Moclobemid und Dextromethorphan, das z.B. in Arzneimitteln zur Behandlung von Erkältungskrankheiten enthalten sein kann, sollten nicht gleichzeitig angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Pflanzliche Arzneimittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, sollten nur mit Vorsicht in Kombination mit Moclobemid angewendet werden, da dies die Serotonin-Konzentration erhöhen kann.

Kinder und Jugendliche

Moclobemid ist nicht für die Anwendung bei Kindern geeignet (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Leberfunktionsstörungen sollte die Dosis reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Sonstige Bestandteile

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Kombinationstherapie mit **Tramadol** ist kontraindiziert.

Beim Tier verstärkt Moclobemid die Wirkung von **Opiaten**. Die Dosierung dieser Präparate (z.B. Morphin, Fentanyl, Codein) muss deshalb gegebenenfalls angepasst werden.

Eine Kombination mit **Pethidin** ist kontraindiziert aufgrund des erhöhten Risikos eines Serotonin-Syndroms (Verwirrtheit, Fieber, Krämpfe, Ataxie, Hyperreflexie, Myoclonus, Diarrhö).

Bei gleichzeitiger Anwendung mit **Dextromethorphan** wurden in Einzelfällen schwere Nebenwirkungen im Bereich des Zentralnervensystems beobachtet. Da Dextromethorphan in einigen Arzneimitteln gegen Husten und Erkältung enthalten ist, sollten solche Mittel nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt eingenommen werden. Alternativ sollten Dextromethorphan-freie Arzneimittel angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Morphin, Fentanyl und Codein sollten nur mit Vorsicht angewendet werden. Bei diesen Wirkstoffen kann eine Anpassung der Dosierung erforderlich sein.

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 geringfügig und kurzfristig (siehe Abschnitt 4.4). Wenn Moclobemid nach einer Mahlzeit eingenommen wurde, kam es zu einer geringeren oder gar keiner Verstärkung der vasopressorischen Wirkung.

Bei Patienten, deren hepatischer Stoffwechsel stark gehemmt wird durch ein Arzneimittel, das die Aktivität der mikrosomalen mischfunktionellen Oxygenasen blockiert (wie **Cimetidin**), sollte die Moclobemid-Dosis auf die Hälfte bis ein Drittel reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Arzneimitteln, die über CYP2C19 metabolisiert werden, ist Vorsicht geboten, da Moclobemid dieses Enzym hemmt. Die Plasmakonzentration dieser Arzneimittel (z.B. **Protonenpumpenhemmer [wie Omeprazol], Fluoxetin und Fluvoxamin**) kann erhöht sein, wenn sie gleichzeitig mit Moclobemid angewendet werden. Moclobemid hemmt auf diese Weise den Stoffwechsel von Omeprazol bei bezüglich CYP2C19 extensiven Metabolisierern, was zu einer Verdopplung der Omeprazol-Exposition führt.

Die gleichzeitige Anwendung von **Trimipramin** und **Maprotilin** sollte nur mit Vorsicht erfolgen, da die Plasmakonzentration dieser Monoamin-Wiederaufnahme-Hemmer bei gleichzeitiger Gabe mit Moclobemid ansteigt.

Die gleichzeitige Gabe von **Triptanen** (z.B. Sumatriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan, Almotriptan, Naratriptan, Frovatriptan und Eletrip-

tan) und Moclobemid ist kontraindiziert, da Triptane starke Serotoninrezeptoragonisten sind, über Monoaminoxidasen (MAO) und verschiedene Cytochrom P450 Enzyme metabolisiert werden und bei gleichzeitiger Gabe die Plasmakonzentrationen der Triptane ansteigen (siehe Abschnitt 4.3).

Die gleichzeitige Gabe von Triptanen (mit Ausnahme von Naratriptan) und Moclobemid ist kontraindiziert aufgrund der Gefahr von Hypertonie oder Vasokonstriktion im Bereich der Koronararterien infolge der kombinierten serotonergen Wirkungen (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten, die Moclobemid einnehmen, sollte die gleichzeitige Gabe von serotonerg wirksamen Arzneimitteln, wie viele andere Antidepressiva, besonders in der Kombinationstherapie mit mehreren Arzneimitteln, mit Vorsicht erfolgen. Dies trifft insbesondere für **Antidepressiva** wie Venlafaxin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Clomipramin, Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin und Bupropion zu. Die kombinierte Behandlung kann die Entwicklung eines Serotonin-Syndroms (Anstieg der Körpertemperatur, Verwirrtheit, Rigor, Reizbarkeit, Tachykardie, Anstieg des Blutdrucks und Tremor) auslösen. Unter dieser kombinierten Therapie wurden Komplikationen mit Todesfolge beobachtet (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Wenn ein Serotonin-Syndrom 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 ohne Auswaschphase am Tag nach dem Absetzen von Moclobemid begonnen werden.

Beim Wechsel von einem anderen Antidepressivum auf Moclobemid wird eine Auswaschphase empfohlen, deren Dauer von der Halbwertszeit des Antidepressivums abhängt. Aufgrund der in der Regel langen Halbwertszeit von SSRI wird eine Auswaschphase von 4- bis 5-facher Dauer der Halbwertszeit des Wirkstoffes und dessen aktiver Metaboliten nach Beendigung der SSRI-Behandlung und vor Behandlungsbeginn mit Moclobemid empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anfangsdosis Moclobemid darf in der 1. Woche eine tägliche Dosis von 300 mg nicht überschreiten. Beim Wechsel von einem **irreversiblen MAO-Hemmer** (z.B. **Phenelzin, Tranylcypromin**) auf Moclobemid wird im Allgemeinen eine Auswaschphase von 14 Tagen empfohlen.

Eine Behandlung mit **trizyklischen Antidepressiva, MAO-Inhibitoren oder anderen Antidepressiva** kann hingegen ohne Auswaschphase begonnen werden, wenn der Patient entsprechend überwacht wird. Beim Auftreten eines Serotonin-Syndroms sollte der Patient einer engmaschigen ärztlichen (bei Bedarf stationären) Überwachung unterzogen und entsprechend therapiert werden.

Die pharmakologische Wirkung **systemisch angewendeter Sympathomimetika (Adrenalin und Noradrenalin)** kann sich unter der Moclobemid-Therapie verstärken und verlängern, daher kann für diese Wirk-

substanzen eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Die gleichzeitige Anwendung von **Johanniskraut** (*Hypericum perforatum*) wird nicht empfohlen, da dies die Serotonin-Konzentration im zentralen Nervensystem erhöhen kann.

Daten aus klinischen Studien deuten darauf hin, dass es keine Wechselwirkungen zwischen Moclobemid und **Hydrochlorothiazid** bei hypertensiven Patienten sowie mit **oralen Kontrazeptiva**, **Digoxin**, **Phenprocoumon** und **Alkohol** gibt.

Da **Sibutramin** ein Noradrenalin-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer ist, der die Wirkung von MAO-Hemmern verstärken würde, wird die gleichzeitige Anwendung mit Moclobemid nicht empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung von **Dextropropoxyphen** wird nicht empfohlen, da Moclobemid die Wirkung von Dextropropoxyphen verstärken kann.

Eine Kombinationstherapie mit **Selegilin** oder **Linezolid** ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Derzeit liegen noch keine Erfahrungen mit der gleichzeitigen Gabe von Moclobemid und **Bupiron** beim Menschen vor. Da in Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Bupiron und anderen MAO-Inhibitoren jedoch über hypertensive Krisen berichtet wurde, wird eine gleichzeitige Anwendung von Bupiron und Moclobemid nicht empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung mit **anderen Arzneimitteln**, die eine **Verlängerung des QT-Intervalls bewirken** können, wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über die Anwendung von Moclobemid bei Schwangeren liegen keine ausreichenden Daten vor. Ergebnisse aus Tierversuchen ergaben keine Hinweise auf Reproduktionstoxizität. Dennoch sollte eine Verordnung von Moclobemid während der Schwangerschaft nur mit Vorsicht erfolgen. Der Nutzen einer Moclobemid-Behandlung während der Schwangerschaft muss sorgfältig gegen das mögliche Risiko für den Fetus abgewogen werden.

Stillzeit

Da nur eine geringe Menge Moclobemid in die Muttermilch übergeht (ca. 1/30 der körpertgewichtskorrigierten maternalen Dosis), sollten die Vorteile einer Fortsetzung der Behandlung während der Stillzeit sorgsam gegen die möglichen Risiken für das Kind abgewogen werden.

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

Untersuchungen über die Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt. In Anbetracht des Nebenwirkungsprofils sind unter Moclobemid 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 Patienten sollte jedoch zu Beginn der Behandlung überwacht werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Moclobemid treten in der Regel in den ersten Behandlungswochen auf und nehmen anschließend parallel zur Besserung der depressiven Symptome ab. Dies gilt insbesondere für solche Nebenwirkungen, die mit dem depressiven Zustandsbild zusammenhängen, wie z.B. Angstzustände, Agitiertheit oder Reizbarkeit sowie Stimmungswechsel mit Manie oder Delirium.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Verminderter Appetit*, Hyponatriämie*.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Schlafstörungen.

Häufig: Agitiertheit, Angstzustände, Ruhelosigkeit.

Gelegentlich: Verwirrheitszustände (diese bildeten sich nach Absetzen der Therapie rasch zurück).

Selten: Wahnvorstellungen*.

Nicht bekannt: Suizidale Gedanken, suizidales Verhalten. Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Moclobemid oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen.

Häufig: Parästhesie.

Gelegentlich: Dysgeusie.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Sehstörungen.

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie.

Gelegentlich: Hautrötung.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit.

Häufig: Diarrhö, Obstipation, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag.

Gelegentlich: Ödeme, Hautreaktionen einschließlich Pruritus, Urtikaria und Rötung.

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 Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer und viele andere Antidepressiva), erhöhte Leberenzymwerte (ohne daraus resultierende klinische Folgen).

* Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien beobachtet, sondern erst nach Markteinführung berichtet wurden, sind mit einem 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

Symptome einer Überdosierung

Bisher liegen nur in begrenztem Umfang Erfahrungen mit Überdosierung beim Menschen vor. Eine Überdosierung von Moclobemid allein führt in der Regel zu leichten, reversiblen zentralnervösen Störungen und zu einer Reizung des Gastrointestinaltrakts. Es werden Anzeichen von Agitiertheit, Aggressivität und Verhaltensänderungen beobachtet.

Moclobemid allein führt selbst in hohen Dosen selten zu tödlichen Nebenwirkungen. Es wurden jedoch Todesfälle nach Überdosierung mit Moclobemid als einzige Substanz berichtet.

Therapie einer Überdosierung

Die Behandlung der Überdosierung sollte primär auf die Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen ausgerichtet sein.

Wie bei anderen Antidepressiva kann die multiple Intoxikation mit Moclobemid und anderen Wirksubstanzen (wie z.B. andere ZNS-wirksame Substanzen) lebensbedrohlich sein. Daher sollten diese Patienten stationär aufgenommen und engmaschig überwacht werden, so dass eine angemessene Behandlung erfolgen kann.

Eine Überdosierung von Moclobemid kann das QT-Intervall verlängern. Daher wird in allen Fällen einer Moclobemid-Überdosierung eine EKG-Überwachung empfohlen.

Moclobemid AL 150 mg
Moclobemid AL 300 mg**ALIUD PHARMA®****5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressivum
ATC-Code: N06AG02

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 der Abbau von Norepinephrin, 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. Der *First-Pass*-Effekt in der Leber verringert den systemisch verfügbaren Anteil (Bioverfügbarkeit F). Diese Verminderung ist nach Einzeldosen ausgeprägter (F: 60%) als nach Mehrfachverabreichungen (F: 80%). Aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften wird Moclobemid im Organismus mit einem Verteilungsvolumen (V_{ss}) 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 Einnahme erreicht. Nach mehrfachen Gaben nimmt die Plasmakonzentration von Moclobemid während der 1. Behandlungswoche zu und stabilisiert 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 am Morpholinteil des Moleküls. Die gebildeten Metaboliten werden über die Nieren eliminiert.

Pharmakologisch wirksame Abbauprodukte, die *in vitro* oder beim Tier 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. Sie erhöht sich bei höherer Dosierung infolge der Sättigung der Stoffwechselwege.

Es hat sich gezeigt, dass der oxidative Leberstoffwechsel über das Cytochrom P450-2C19-Isoenzym bei etwa 20% der europäischen Bevölkerung und 15% der Asiaten langsamer verläuft. Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) und der Bereich unterhalb der Konzentrationszeitkurve (*area under the curve*, AUC) der gleichen Moclobemid-Dosis sind bei diesen Patientengruppen ca. 1,5-mal größer als bei Personen mit schnellerem Stoffwechsel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum kanzerogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen

Daten im Zusammenhang mit Moclobemid keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile*****Moclobemid AL 150 mg***

Tablettenkern: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Lactose, Maisstärke, Povidon K30, Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

Filmüberzug: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Triacetin, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Titandioxid (E 171).

Moclobemid AL 300 mg

Tablettenkern: Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Lactose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Povidon K30,

Filmüberzug: Hypromellose, Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung.

Originalpackung mit 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen

Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

51009.00.00
51009.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
12. Juni 2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
22. November 2005

10. Stand der Information

November 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin