

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Moclobemid STADA® 150 mg Filmtabletten
Moclobemid STADA® 300 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Moclobemid STADA® 150 mg

1 Filmtablette enthält 150 mg Moclobemid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 152 mg Lactose.

Moclobemid STADA® 300 mg

1 Filmtablette enthält 300 mg Moclobemid. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 12,2 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Moclobemid STADA® 150 mg

Gelbe, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Moclobemid STADA® 300 mg

Weißer, ovale, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Episoden einer Major Depression.
- Soziale Phobie (im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Depression

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

Bei Bedarf kann die Tagesdosis auf 600 mg 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.

Soziale Phobie

Die empfohlene Dosierung beträgt 600 mg Moclobemid täglich, verteilt auf 2 Gaben. Die Behandlung sollte mit 300 mg Moclobemid täglich begonnen werden und ab dem 4. Tag mit 600 mg Moclobemid fortgesetzt werden.

Eine länger als 3 Tage dauernde Gabe von 300 mg Moclobemid täglich wird nicht empfohlen, da die wirksame Tagesdosis 600 mg Moclobemid beträgt.

Dauer der Behandlung

Depression

Die Behandlung mit Moclobemid sollte über mindestens 4–6 Wochen durchgeführt wer-

den, 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.

Soziale Phobie

Die Behandlung mit 600 mg Moclobemid täglich sollte für 8–12 Wochen beibehalten werden, um das Ansprechen auf das Arzneimittel beurteilen zu können. Da es sich bei der Sozialen Phobie in der Regel um eine chronische Krankheit handelt, kann eine Langzeittherapie angezeigt sein. Studienergebnisse belegen die Wirksamkeit von Moclobemid auch bei Langzeitanwendung. Die Notwendigkeit der weiteren medikamentösen Behandlung sollte regelmäßig überprüft werden.

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

Ältere Patienten

Für ältere Patienten sind keine besonderen Dosisempfehlungen erforderlich.

Kinder

Da noch keine ausreichenden klinischen Daten über die Wirkung von Moclobemid bei Kindern vorliegen, ist von der Verabreichung der Arzneimittel an Kinder abzuraten.

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine besondere Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte die Tagesdosis Moclobemid auf die Hälfte oder auf ein Drittel gesenkt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- akute Verwirrheitszustände,
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, da ausreichende klinische Erfahrungen bei dieser Gruppe von Patienten noch nicht vorliegen,
- gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die folgende Wirkstoffe enthalten (siehe Abschnitt 4.5):
 - Selegilin,
 - Linezolid,
 - Triptane,
 - Pethidin,
 - Tramadol,
 - Bupropion,
 - Dextromethorphan.

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 eng-

maschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Moclobemid STADA® 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 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.

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. Schlaflosigkeit, Nervosität oder Überspanntheit zu Beginn einer Moclobemid-Behandlung können ein Grund für eine Dosisreduktion oder eine zeitweilige symptomatische Behandlung sein. Die Behandlung einer depressiven Episode bei bipolaren Störungen kann manische Episoden auslösen. 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 abzubrechen und eine alternative Therapie einzuleiten.

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 bedarf es bei der Behandlung mit Moclobemid keiner besonderen Diät. Da einige Patienten eine Überempfind-

lichkeit gegenüber Tyramin aufweisen könnten, sollte allen Patienten von dem Verzehr größerer Mengen tyraminreicher Lebensmittel (wie z.B. reifem Käse oder Rotwein) abgeraten werden.

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

Obwohl keine Wechselwirkungen mit Alkohol nachgewiesen wurden, wird wie bei allen Psychopharmaka von Alkoholgenuß abgeraten.

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

Theoretische pharmakologische Überlegungen weisen darauf hin, dass MAO-Hemmer auch 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.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, sympathomimetische Stoffe wie Ephedrin, Pseudoephedrin und Phenylpropanolamin (in vielen Erkältungs- und Grippe-mitteln enthalten) zu meiden.

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

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 mehrere Wirkstoffe Vorsicht geboten, um die Auslösung eines serotonergen Syndroms zu verhindern. Dies trifft insbesondere für Clomipramin und selektive Serotonin (5HT)-Wiederaufnahmehemmer (SSRI-Antidepressiva) zu (siehe Abschnitt 4.5). Zwischen der Therapie mit SSRI und Moclobemid ist eine Auswaschphase notwendig (siehe Abschnitt 4.5).

Moclobemid und Dextromethorphan, das z.B. in Arzneimitteln zur Behandlung von Erkältungskrankheiten enthalten sein kann, sollten nicht gleichzeitig angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 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.

Die Anwendung von Moclobemid wird bei Kindern nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.3).

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

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

Moclobemid STADA® 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

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 Gabe von Moclobemid mit Dextromethorphan wurden vereinzelt Fälle schwerer 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; es empfiehlt sich, alternative Dextromethorphan-freie Arzneimittel zu wählen (siehe Abschnitt 4.4).

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

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).

Die gleichzeitige Gabe von Triptanen (z.B. Sumatriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan, Almotriptan, Naratriptan, Frovatriptan und Eletriptan) 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).

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.

Bei Patienten, die Moclobemid einnehmen, sollte die gleichzeitige Gabe von serotonerg wirksamen Arzneimitteln, besonders in der Kombinationstherapie mit mehreren Arzneimitteln, mit Vorsicht erfolgen. Dies trifft insbesondere für Antidepressiva wie Venlafaxin, Fluvoxamin, Clomipramin, Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin und Bupropion zu. In Einzelfällen trat eine Kombination schwerer Symptome wie Hyperthermie, Verwirrtheit, Hyperreflexie und Myoclonus auf, die auf eine serotonerge Überaktivität hinweisen (Serotonin-Syndrom). 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 ohne Auswaschphase am Tag nach dem Absetzen von Moclobemid begonnen werden, wenn der Patient entsprechend überwacht wird. Beim Wechsel von einem Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer auf Moclobemid wird jedoch eine Auswaschphase empfohlen, deren Dauer von der Halbwertszeit des Antidepressivums abhängt (siehe Abschnitt 4.4). 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. Die Anfangsdosis Moclobemid darf in der ersten 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.

Die pharmakologische Wirkung systemisch verabreichter Sympathomimetika (Adrenalin und Noradrenalin) kann sich unter der Moclobemid-Therapie verstärken und verlängern; bei diesen Wirkstoffen kann daher eine Dosisanpassung erforderlich werden.

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

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.

Derzeit liegen noch keine Erfahrungen mit der gleichzeitigen Gabe von Moclobemid und Buspiron beim Menschen vor. Es wurden jedoch bei der Kombinationstherapie von Buspiron und anderen MAO-Inhibitoren Fälle von hypertensiven Krisen berichtet; aus diesem Grund ist von der gleichzeitigen Behandlung mit Buspiron und Moclobemid abzuraten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Reproduktionsstudien an Tieren haben keinerlei Hinweise auf Risiken für den Fetus ergeben, aber die Sicherheit von Moclobemid bei schwangeren Frauen ist bisher noch nicht nachgewiesen. Deshalb muss der Nutzen einer Moclobemid-Behandlung während der Schwangerschaft sorgfältig gegen das mögliche Risiko für den Fetus abgewogen werden.

Stillzeit

Obwohl nur eine geringfügige Menge Moclobemid in die Muttermilch ausgeschieden wird (etwa 1/30 der der Mutter verabreichten Dosis, auf das Körpergewicht bezogen), muss der Nutzen einer fortdauernden Behandlung während der Stillzeit gegen die möglichen Risiken für das Kind sorgfältig 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

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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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: 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 und 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, 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 Serotonin verstärken, wie 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
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.

Therapie einer Überdosierung

Die Behandlung nach Überdosierung sollte in erster Linie auf die Erhaltung der Vitalfunktionen abzielen. Wie auch bei anderen Antidepressiva kann die kombinierte Überdosierung von Moclobemid mit anderen Arzneimitteln (wie z.B. andere auf das Zentralnervensystem wirkende Substanzen) lebensbedrohlich verlaufen. Die betreffenden Patienten sollten daher stationär ins Krankenhaus aufgenommen und engmaschig überwacht werden, so dass eine angemessene Behandlung erfolgen kann.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressivum, Monoaminoxidase-A-Hemmer. ATC-Code: N06A G02

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 (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 Einnahme erreicht. Nach mehrfachen Gaben nimmt die Plasmakonzentration von Moclobemid während der ersten 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

Chronische Toxizität

Die wiederholte Gabe (28 Wochen) von Moclobemid führte bei Hunden zu fibrotischen Veränderungen der Leber, bei Ratten wurden erhöhte Werte für die alkalische Phosphatase und GPT festgestellt.

Reproduktionstoxizität

Es ergaben sich im Tierversuch keine Anhaltspunkte für embryotoxische oder teratogene Wirkungen von Moclobemid.

In einem Versuch zur Fertilität bei Ratten wurde unter Moclobemid weder bei den weiblichen noch bei den männlichen Tieren eine Beeinträchtigung der Reproduktionsparameter beobachtet. Die Untersuchung der fetalen und postnatalen Entwicklung ergab bis zu einer Dosis von 70 mg/kg/Tag keine Beeinträchtigung durch Moclobemid. Nur bei einer Dosis von 100 bzw. 150 mg/kg/Tag wurde eine leichte Reduktion der Überlebensfähigkeit der Jungtiere beobachtet.

Mutagenität

Ausführliche Mutagenitätsuntersuchungen *in vivo* und *in vitro* verliefen negativ.

Kanzerogenität

Im Tierversuch (Ratte/Maus) ergaben sich keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potential von Moclobemid.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

Filmüberzug:

150 mg: Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Triacetin, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172), Titandioxid (E 171).

300 mg: 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 dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackung.

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH
Stadastraße 2–18
61118 Bad Vilbel
Telefon: 06101 603-0
Telefax: 06101 603-3888
Internet: www.stadapharm.de

8. Zulassungsnummern

50577.00.00
50577.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
13. Mai 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
30. Oktober 2013

10. Stand der Information

Juli 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin