

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**AURORIX® 300 mg - Filmtabletten**

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 300 mg Moclobemid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 26,5 mg Laktose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Weiß, ovale, bikonvexe Filmtabletten mit Bruchrille.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung

- depressiver Episoden (Aurorix wurde in klinischen Studien überwiegend geprüft an Patienten mit sogenannter „Major Depression“ nach DSM-III-R)
- der Sozialphobie (im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts)

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Filmtabletten sind mit etwas Flüssigkeit nach einer Mahlzeit einzunehmen.

Dosierung

#### Depressive Episoden

Der empfohlene Dosierungsbereich ist 300 - 600 mg pro Tag, wobei die Dosis im Allgemeinen auf 2 - 3 Gaben nach dem Essen verteilt wird. Als Initialdosis werden 300 mg pro Tag empfohlen, bei schweren Depressionen kann die Dosis bei Bedarf bis auf 600 mg pro Tag erhöht werden.

Dosissteigerungen sollten nicht vor Ablauf einer Woche vorgenommen werden, da bis zu diesem Zeitpunkt die Bioverfügbarkeit noch zunimmt (siehe Abschnitt 5.2).

Dauer der Behandlung:

Die Behandlung sollte mindestens 4 - 6 Wochen durchgeführt werden, um die Wirksamkeit beurteilen zu können. Die Behandlung mit Moclobemid sollte vorzugsweise über einen symptomfreien Zeitraum von 4 - 6 Monaten fortgesetzt werden. Danach kann die Behandlung stufenweise abgesetzt werden.

## **Sozialphobie**

Die empfohlene Dosis ist 600 mg pro Tag, aufgeteilt auf 2 Einzeldosen.

Die Dosierung soll mit 300 mg pro Tag beginnen und am 4. Tag auf 600 mg gesteigert werden. Die Fortsetzung der 300 mg Dosierung für länger als 3 Tage ist nicht sinnvoll, da die wirksame Dosis 600 mg pro Tag beträgt.

### Dauer der Behandlung:

Die Behandlung mit 600 mg pro Tag soll 8 - 12 Wochen fortgesetzt werden, um die Wirksamkeit beurteilen zu können. Sozialphobie kann chronisch auftreten, sodass man eine Verlängerung der Behandlung für Patienten, die gut ansprechen, in Betracht ziehen kann. Die Ergebnisse von Langzeitstudien zeigen, dass die Wirksamkeit von Moclobemid auch bei längerer Anwendung erhalten bleibt. Wenn eine Verlängerung der Behandlung nötig ist, soll dies nicht ohne eine Neubeurteilung der Patientensituation erfolgen.

## **Spezielle Dosierungsanweisungen**

### *Leberfunktionsstörungen:*

Bei schweren Störungen des Leberstoffwechsels aufgrund einer Lebererkrankung oder durch mikrosomale Monooxygenase-Hemmung durch andere Medikamente (z.B. Cimetidin) soll die Tagesdosis zum Erreichen der üblichen Plasmaspiegel auf die Hälfte oder auf ein Drittel reduziert werden (siehe Abschnitt 4.5 und 5.2).

### *Ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:*

Keine Dosisanpassung ist erforderlich bei älteren Patienten und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

### *Kinder und Jugendliche unter 18 Jahre:*

Moclobemid darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen bei dieser Patientengruppe vorliegen (siehe Abschnitt 4.3.)

### *Therapieumstellung:*

Wenn die Therapie von einem anderen Antidepressivum auf Moclobemid umgestellt wird, sollte während der ersten Behandlungswoche die Tagesdosis von 300 mg nicht überschritten werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

## **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute Verwirrheitszustände
- Patienten mit Phäochromozytom
- gleichzeitige Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) sowie anderen Antidepressiva (z.B. Bupropion) einschließlich trizyklischen Antidepressiva (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5)
- gleichzeitige Behandlung mit Selegilin sowie Dextromethorphan, Pethidin, Tramadol, Buprenorphin, Triptanen und Linezolid (siehe Abschnitt 4.5)
- Patienten unter 18 Jahren, da ausreichende klinische Erfahrungen bei dieser Gruppe von Patienten noch nicht vorliegen

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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

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

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

Dosissteigerungen sollen nicht vor Ablauf der ersten Behandlungswoche vorgenommen werden, da bis zu diesem Zeitpunkt die Bioverfügbarkeit von Moclobemid zunimmt. Auch bei der Umstellung von anderen Antidepressiva auf Moclobemid soll in der ersten Behandlungswoche eine Tagesdosis von 300 mg nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

### **Vorsichtsmaßnahmen**

#### **Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung:**

Bei der Behandlung depressiver Patienten ist generell darauf zu achten, dass bis zur Remission der Symptome ein Suizid-Risiko besteht. Da die agitierende Wirkung von Moclobemid zumeist früher einsetzt als die stimmungsaufhellende, kann zu Beginn der Behandlung das Suizid-Risiko erhöht sein.

Suizidgedanken, selbstschädigendes Verhalten und Suizide (suizidale Ereignisse) stehen oft im Zusammenhang mit Krankheitsbildern, für welche Moclobemid verschrieben wird. Ein möglicher Anstieg des Risikos für solche Vorfälle im Zusammenhang mit einer Antidepressiva-Therapie kann nicht ausgeschlossen werden.

Depression ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizide (suizidale Ereignisse) verbunden.

Dieses Risiko dauert an, bis es zu einer signifikanten Besserung der Symptome der Depression kommt. Da die Besserung der Symptomatik nicht während der ersten Wochen der Behandlung auftritt, sollen Patienten bis zum Eintritt der Besserung engmaschig überwacht werden. Es ist eine generelle klinische Erfahrung, dass das Suizidrisiko in den frühen Stadien einer Besserung steigt.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Moclobemid verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für suizidale Ereignisse einhergehen. Zusätzlich können diese Ereignisse zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten.

Bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen sollen daher die gleichen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalen Ereignissen in der Anamnese oder solchen, die vor Beginn der Therapie stark suizidgefährdet waren, ist das Risiko von Selbstmordgedanken oder -versuchen erhöht. Diese Patienten sollen daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien mit Antidepressiva

bei erwachsenen Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen zeigte bei Patienten, die jünger als 25 Jahre sind, ein erhöhtes Suizidrisiko verglichen mit Placebo.

Eine sorgfältige Überwachung der Patienten, vor allem bei jenen Patienten, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, soll im Speziellen bei Therapiebeginn und bei Dosisänderungen durchgeführt werden. Patienten (und deren Betreuer) sollen auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht werden, jede klinische Verschlechterung, suizidales Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnliche Verhaltensänderungen sorgsam zu überwachen und bei Auftreten derartiger Symptome unverzüglich medizinischen Rat zu suchen.

Schlaflosigkeit, Nervosität und/oder Überspanntheit zu Beginn der Behandlung mit Moclobemid können eine Reduzierung der Dosis oder eine kurzfristige symptomatische Therapie rechtfertigen. Im Falle des Auftretens von Manie oder Hypomanie oder Anzeichen früher Symptome dieser Reaktionen (Megalomanie, Hyperaktivität (inkl. Logorrhoe), rücksichtslose Impulsivität) wird die Therapie mit Moclobemid unterbrochen und eine alternative Therapie initiiert.

Depressiven Patienten, deren klinisches Hauptmerkmal Erregtheit oder Agitiertheit ist, soll Moclobemid entweder nicht oder für maximal 2 - 3 Wochen nur in Kombination mit einem Sedativum (z.B. einem Benzodiazepin) verabreicht werden. Die Behandlung einer depressiven Episode bei bipolaren Störungen kann manische Episoden auslösen; in solchen Fällen sollte die Behandlung mit Moclobemid abgesetzt werden.

### **Warnhinweise**

Wie bei anderen Antidepressiva ist eine Exazerbation schizophrener Symptome bei der Behandlung von Patienten mit schizophrenen oder schizoaffektiven Psychosen möglich. Die Behandlung mit Langzeitneuroleptika soll bei diesen Patienten nach Möglichkeit aufrechterhalten bleiben.

Theoretische pharmakologische Überlegungen lassen vermuten, dass MAO-Hemmer bei Patienten mit Thyreotoxikose hypertensive Reaktionen auslösen können. Da mit Moclobemid diesbezüglich bisher keine Erfahrungen bestehen, ist Vorsicht bei der Anwendung an diesen Patienten geboten.

Im Allgemeinen sind unter der Therapie mit Moclobemid keine speziellen diätetischen Einschränkungen erforderlich. Weil aber bei manchen Patienten eine Überempfindlichkeit gegenüber Tyramin bestehen kann, sollte allen Patienten geraten werden, die Einnahme großer Mengen von tyraminreichen Nahrungsmitteln zu vermeiden.

Bei prädisponierten Patienten können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Symptomen wie Hautausschlag oder Ödeme auftreten.

Aurorix darf nicht mit Dextromethorphan, das z. B. in Arzneimitteln zur Behandlung von Husten und Erkältungskrankheiten enthalten sein kann, eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5).

Eine gleichzeitige Gabe von Moclobemid und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer bzw. anderen Antidepressiva darf nicht erfolgen, um die Auslösung eines serotonergen Syndroms zu verhindern. Dies trifft speziell auf Clomipramin und die Kombination mit SSRI-

Antidepressiva zu (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5). Zwischen der Therapie mit SSRI und Moclobemid ist eine Auswaschphase notwendig (siehe Abschnitt 4.5).

Hypericum- (Johanniskraut) enthaltende Phytotherapeutika sind in Kombination mit Moclobemid nur mit Vorsicht zu verwenden, da es zu einer Erhöhung des Serotoninspiegels kommen kann.

Die Filmtabletten enthalten 26,5 mg Laktose. Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Laktase-Mangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten Aurorix 300 mg - Filmtabletten nicht einnehmen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **Gleichzeitige Gabe kontraindiziert:**

Eine gleichzeitige Verabreichung von Moclobemid mit Selegilin, Tramadol oder Linezolid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Pethidin:

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

##### Triptane:

Die gleichzeitige Verabreichung von Moclobemid und Triptanen (z.B. Sumatriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan, Almotriptan, Naratriptan, Frovatriptan, Eletriptan) ist kontraindiziert, da es sich hierbei um starke Serotoninrezeptor-Agonisten handelt, welche über die Monoaminoxidase (MAO) und verschiedene Cytochrom P450 Enzyme metabolisiert werden und zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration der Triptane führt.

##### Dextromethorphan:

Vereinzelt ist über schwere zentralnervöse Nebenwirkungen nach gleichzeitiger Einnahme von Moclobemid und Dextromethorphan berichtet worden. Daher müssen zur Behandlung von Husten oder Verkühlungen gleichzeitig mit Moclobemid nur Arzneimittel angewendet werden, die kein Dextromethorphan enthalten (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

##### Sibutramin

Da es sich bei Sibutramin um einen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer handelt, der die Wirkung der MAOIs steigert ist die gleichzeitige Gabe mit Moclobemid kontraindiziert.

##### Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer bzw. andere Antidepressiva:

Die gleichzeitige Gabe von Moclobemid und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern bzw. anderen Antidepressiva darf nicht erfolgen. Dies trifft speziell auf Antidepressiva wie Venlafaxin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Clomipramin, Citalopram, Escitalopram, Paroxetin, Sertralin, Bupropion zu. In vereinzelt Fällen kam es zu einer Kombination von ernsten

Symptomen, die auf Serotonin-Überaktivität (Serotonin-Syndrom) hinweisen, wie Hyperthermie, Konfusion, Hyperreflexie und Myoclonus. Wenn ein solcher Symptomenkomplex auftritt, ist der Patient unter Beobachtung eines Arztes zu stellen - wenn nötig hospitalisiert - und entsprechend zu behandeln (siehe Abschnitt 4.4).

Außerdem muss darauf hingewiesen werden, dass durch die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid mit anderen serotonerg wirkenden Arzneimitteln wie Triptanen oder Opioiden (z.B. Tramadol, Buprenorphin) ebenfalls ein Serotonin-Syndrom hervorgerufen werden kann.

#### Therapieumstellung:

Beim Wechsel von einem Serotonin-Wiederaufnahmehemmer auf Moclobemid ist eine Auswaschphase, deren Dauer von der Halbwertszeit des vorherigen Antidepressivums abhängt, zu berücksichtigen. Aufgrund der in der Regel langen Halbwertszeiten von SSRIs wird eine Auswaschphase von 4 – 5facher Dauer der Halbwertszeit des Wirkstoffes oder dessen aktiver Metaboliten nach Beendigung der SSRI-Behandlung und vor Behandlungsbeginn mit Moclobemid empfohlen. Generell wird für den Wechsel von einem irreversiblen MAO Hemmer (z.B. Phenelzin, Tranylcypromin) auf Moclobemid ein freies Intervall von 14 Tagen empfohlen.

Bei der Umstellung auf Moclobemid sollte in der ersten Behandlungswoche eine Tagesdosis von 300 mg nicht überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Eine Umstellung von Aurorix auf trizyklischen Antidepressiva, MAO-Inhibitoren oder anderen Antidepressiva kann hingegen bei entsprechender Überwachung ohne Auswaschphase, d.h. am nächsten Tag nach Absetzen von Moclobemid, begonnen werden.

Beim Auftreten eines Serotonin-Syndroms muss der Patient einer engmaschigen ärztlichen (bei Bedarf stationären) Überwachung unterzogen und entsprechend therapiert werden.

#### **Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe:**

##### Opioide:

Beim Tier potenziert Moclobemid die Wirkung von Opioiden. Die Dosierung dieser Substanzen muss deshalb gegebenenfalls angepasst werden. Mit der gleichzeitigen Anwendung von Moclobemid mit Morphin, Fentanyl und Codein liegen nur wenige Erfahrungen vor - sie sollten in Kombination mit Moclobemid nur mit Vorsicht verwendet werden.

##### Blutdruckwirksame Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid mit Metoprolol und Nifedipin bei Patienten mit Hypertonie führte zu einer zusätzlichen leichten Blutdrucksenkung (10 - 15 mmHg systolisch, 5 - 10 mmHg diastolisch). Im Allgemeinen sollte die gleichzeitige Anwendung von Moclobemid und Beta-Blockern daher mit Vorsicht erfolgen.

Die blutdrucksteigernde Wirkung direkter Sympathomimetika (wie Phenylephrin) wurde unter Behandlung mit hohen Dosen (600 mg/Tag) Moclobemid leicht verstärkt. Bei lokaler Anwendung von Phenylephrin zur Schleimhautabschwellung sind Auswirkungen auf den Blutdruck unwahrscheinlich.

Es besteht die Möglichkeit, dass die pharmakologische Wirkung von systemisch angewendeten Sympathomimetika (z. B. Adrenergika) während einer gleichzeitigen Behandlung mit Moclobemid verstärkt und verlängert werden kann.

Buspiron:

Derzeit liegen 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.

Cimetidin:

Cimetidin - wie wahrscheinlich alle anderen mikrosomalen Monooxygenase-Hemmer - verzögert den Stoffwechsel von Moclobemid (siehe Abschnitt 4.2).

Tyramin:

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). Im Gegensatz zur Therapie mit irreversiblen MAO-Hemmern sind unter Moclobemid auftretende Wechselwirkungen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln unter normalen Bedingungen ohne Bedeutung.

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

Hypericum:

Die gleichzeitige Gabe von Johanniskraut (Hypericum) wird nicht empfohlen, da es zu einer Erhöhung der Serotoninkonzentration im ZNS kommen kann.

Weitere Arzneimittel:

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Therapie mit Arzneimitteln, welche durch CYP2C19 metabolisiert werden, da Moclobemid dieses Enzym inhibiert. Die Plasmakonzentration dieser Arzneimittel (wie Protonenpumpen-Inhibitoren (z.B. Omeprazol) könnte bei begleitender Therapie mit Moclobemid erhöht sein.

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

Eine gleichzeitige Anwendung von Dextropropoxyphene und Moclobemid wird nicht empfohlen, da die Wirkung von Dextropropoxyphene potentiert werden könnte.

Aus Ergebnissen klinisch-pharmakologischer Studien lassen sich keine Hinweise auf Wechselwirkungen zwischen Moclobemid und Hydrochlorothiazid (HCT) bei Hypertonikern oder oralen Kontrazeptiva, Digoxin, Phenprocoumon, Alkohol und zentral dämpfenden Arzneimitteln ableiten.

Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung (z.B. angeborenes langes QT-Syndrom, Bradykardie und/oder Hypokaliämie) soll Moclobemid mit Vorsicht angewendet

werden, da eine QT-Verlängerung in dieser Population auftreten kann. Vorsicht ist auch geboten bei gleichzeitiger Anwendung QT-verlängernder Arzneimittel.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

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

##### Stillzeit

Moclobemid gelangt nur in geringem Ausmaß in die Muttermilch (ca. 1/30 der Dosis der Mutter unter Berücksichtigung der Körpergewichtsunterschiede). Die Vorteile einer fortgesetzten Therapie während der Stillzeit muss gegen die möglichen Risiken für das Kind abgewogen werden.

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

Die bisher vorliegenden Studien haben keine wesentliche zentrale Dämpfung ergeben und auch keine Potenzierung von Alkohol oder Arzneimitteln, die auf das zentrale Nervensystem dämpfend wirken. Trotzdem ist besonders zu Beginn der Behandlung aufmerksam auf individuelle Reaktionen (z.B. beim Lenken von Kraftfahrzeugen und Bedienen von Maschinen) zu achten.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen treten hauptsächlich in den ersten Wochen der Behandlung auf und nehmen anschließend ab, dies gilt vor allem für solche Nebenwirkungen, die mit dem depressiven Zustandsbild zusammenhängen, wie z.B. Erregung oder Reizbarkeit, Gespanntheit, aber auch eventuell auftretende Symptome wie Appetitverlust, Sehstörungen, Krankheitsgefühl und Pruritus.

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien benutzt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) und sehr selten ( $< 1/10.000$ ).

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel.

##### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:*

Selten:                   Appetitlosigkeit\*  
                              Hyponatriämie\*

##### *Psychiatrische Erkrankungen:*

Sehr häufig:           Schlafstörungen  
Häufig:                Agitiertheit, verstärktes Angstgefühl, Unruhe  
Gelegentlich        Suizidgedanken, Verwirrheitszustände (die jedoch nach Absetzen der Therapie rasch verschwanden)  
Selten:                Suizidales Verhalten, Wahnvorstellungen\*

*Erkrankungen des Nervensystems:*

Sehr häufig: Schwindel, Kopfschmerzen, Erregung, Unruhe, Nervosität  
Häufig: Parästhesien  
Gelegentlich: Einschlafschwierigkeiten, Gespanntheit, Dysgeusie  
Selten: Schwäche- oder Ohnmachtsgefühl

*Augenerkrankungen:*

Gelegentlich: Sehstörungen

*Gefäßkrankungen:*

Häufig: Hypotonie  
Gelegentlich: Flush

*Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:*

Sehr häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit  
Häufig: gastrointestinale Beschwerden, Erbrechen, Diarrhö, Verstopfung  
Gelegentlich: Appetitverlust

*Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:*

Häufig: Hautausschlag  
Gelegentlich: Ödeme, Pruritus, Urticaria

*Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

Häufig: Krankheitsgefühl, Reizbarkeit  
Gelegentlich: Asthenie

*Untersuchungen:*

Selten: Serotonin-Syndrom\* (bei gleichzeitiger Therapie mit Arzneimittel, welche den Serotoninspiegel erhöhen, wie SSRI und andere Antidepressiva)

Erhöhung der Leberenzymwerte (ohne klinische Folgeerscheinung)

\*Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien, sondern nach Zulassung berichtet wurden, werden mit einem Stern gekennzeichnet.

Fallberichte von Selbstmordgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung mit oder kurz nach Beendigung der Behandlung von Moclobemid berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Bei einer Langzeittherapie (über 6 Wochen) können zusätzlich noch häufig Erscheinungen wie Durchfall und abdominale Schmerzen auftreten sowie muss gelegentlich mit Hypotonie und Ödemen gerechnet werden. Agitiertheit, verstärktes Angstgefühl und Erbrechen treten nur mehr gelegentlich auf.

Klinisch kontrollierte Studien zeigten, dass Müdigkeit, Schläfrigkeit, Tachykardie/Palpitationen, orthostatische Hypotension, Tremor und Schwitzen nicht häufiger vorkommen als unter Placebogabe.

**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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 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.

Eine Mischintoxikation von Moclobemid mit weiteren Arzneimitteln (z.B. mit ZNS-aktiven Substanzen) kann, entsprechend deren Toxizität, lebensbedrohlich sein. Daher sollten Patienten stationär aufgenommen und eng überwacht werden.

### Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung sollte in erster Linie auf die Erhaltung der Vitalfunktion abzielen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Antidepressiva, ATC-Code: N06AG02

Moclobemid ist ein Antidepressivum, das das monoaminerge Neurotransmittersystem im Gehirn beeinflusst. Die Wirkung von Moclobemid kommt durch eine reversible Hemmung der Monoaminoxidase (MAO) - und zwar vorzugsweise der Monoaminoxidase A - zustande. Dadurch wird der Stoffwechsel von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin reduziert, was erhöhte extrazelluläre Konzentrationen dieser neuronalen Überträgerstoffe zur Folge hat. Der therapeutische Effekt von Moclobemid auf die Stimmung und die psychomotorische Aktivität bewirkt eine Linderung von Symptomen wie Dysphorie, Erschöpfung, Antriebsmangel und Konzentrationsschwierigkeiten. Diese Wirkungen des Arzneimittels stellen sich in den meisten Fällen innerhalb der ersten Behandlungswoche ein. Moclobemid bessert auch die Symptome der Sozialphobie.

Obwohl Moclobemid keine sedierenden Wirkungen hat, verbessert es bei den meisten depressiven Patienten die Schlafqualität innerhalb weniger Tage.

Moclobemid beeinträchtigt grundsätzlich nicht das Reaktionsvermögen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach oraler Verabreichung wird Moclobemid vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt über den Portalkreislauf resorbiert. Die Spitzenkonzentrationen im Plasma werden für gewöhnlich innerhalb einer Stunde erreicht. Ein hepatischer first-pass Metabolismus vermindert die systemisch verfügbare Fraktion in dosisabhängiger Weise. Allerdings führt die Sättigung dieses Metabolismus nach wiederholten Dosen im Lauf der ersten Woche zu einer Erhöhung der Bioverfügbarkeit. Die Plasmakonzentrationen bei wiederholten Gaben von Moclobemid steigen innerhalb der ersten Woche an und bleiben dann stabil. Bei einer Erhöhung der Tagesdosis steigt die Konzentration im Fließgleichgewicht überproportional an.

### Verteilung

Moclobemid ist lipophil. Das Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ) beträgt 1,0 l/kg. Die Bindung an Plasmaproteine, vor allem Albumin, ist gering (50 %).

### Metabolismus

Bevor die Substanz zur Ausscheidung kommt, wird sie praktisch vollständig metabolisiert. Die Verstoffwechselung verläuft hauptsächlich über oxidative Prozesse an der Morpholinstruktur des Moleküls. Aktive Metaboliten sind beim Menschen nur in sehr niedrigen Konzentrationen im Körperkreislauf vorhanden. Die Hauptmetaboliten im Plasma sind ein Lactam-Derivat und ein Stickstoffoxid-Derivat. Moclobemid wird teilweise durch die polymorphen Isoenzyme CYP2C19 und CYP2D6 metabolisiert. Daher kann die Verstoffwechselung der Substanz bei genetisch oder substanzinduziert (Enzyminhibitoren) vermindertem Metabolismus betroffen sein. Studien befassten sich mit dem Ausmaß dieser Effekte und ließen den Schluss zu, dass wegen der Verfügbarkeit multipler alternativer Stoffwechselwege gewöhnlich keine klinische Relevanz erreicht wird und Dosisänderungen in diesem Zusammenhang nicht erforderlich sind (siehe Abschnitt 4.2).

### Elimination

Moclobemid wird rasch metabolisiert und ausgeschieden. Die totale Clearance beträgt etwa 20 - 50 l/h. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit bei wiederholter Gabe (300 mg 2 x täglich) beträgt etwa 3 Stunden und liegt bei der Mehrzahl der Patienten bei 2 - 4 Stunden. Weniger als 1 % einer Dosis wird renal in unveränderter Form ausgeschieden. Die Metaboliten werden renal eliminiert. Geringe Mengen werden über die Muttermilch ausgeschieden.

### Pharmakokinetik bei besonderen Personengruppen

#### *Ältere Patienten*

Die Resorption und die Verteilungsparameter sind bei älteren Patienten unverändert.

#### *Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

Nierenerkrankungen verändern die Eliminationscharakteristika von Moclobemid nicht.

#### *Patienten mit Leberfunktionsstörungen*

Bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz ist der Metabolismus von Moclobemid verlangsamt (siehe Abschnitt 4.2).

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Studien zur akuten und chronischen Toxizität von Moclobemid an Ratten und Hunden ergaben keine Hinweise auf mögliche Leber- und Kardiotoxizität.

In Tierstudien zur peri- und postnatalen Toxizität zeigte Moclobemid in Dosen, welche dem

Vielfachen der maximal empfohlenen Dosierung beim Menschen entsprachen, keine embryotoxische oder teratogene Wirkung.  
Weitere Untersuchungen ergaben kein mutagenes oder kanzerogenes Potenzial.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Ethylcellulose, Laktose, Maisstärke, Magnesiumstearat, Methylhydroxypropylcellulose, Natriumcarboxymethylstärke, Polyethylenglykol, Polyvidon, Talk, 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**

Durchdrückpackung bestehend aus Aluminium- und PVC-Folie  
30 und 60 Filmtabletten

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Viatrix Austria GmbH, 1110 Wien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

1-21026

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. Juni 1995

Datum der Verlängerung der Zulassung: 30. Juni 2005

## **10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2024

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.