

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Moclobemide Sandoz 150 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 150 mg moclobemide.

Hulpstof met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat 178,75 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Beige, ovaal, met een breukstreep aan beide zijden.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Moclobemide Sandoz is geïndiceerd voor de behandeling van zware depressie.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Volwassenen: de gebruikelijke aanvangsdosis is 300 mg, verdeeld over meerdere doseringen, in te nemen na de maaltijd. De tabletten zijn voor orale toediening en moeten met vloeistof worden ingenomen.

Zo nodig kan de dagelijkse dosis verhoogd worden tot 600 mg per dag. De dosering dient echter niet tijdens de eerste behandelweek verhoogd te worden, aangezien de biologische beschikbaarheid in deze periode toeneemt en een klinisch effect mogelijk pas na 1-3 weken te zien is. In individuele gevallen kan de therapeutische dosering stapsgewijs verlaagd worden tot 150 mg per dag, afhankelijk van het effect.

Behandelingsduur:

Om de werkzaamheid van moclobemide te kunnen beoordelen, moet de behandeling met moclobemide ten minste 4-6 weken voortgezet worden. De behandeling met moclobemide dient bij voorkeur te worden voortgezet gedurende een symptoomvrije periode van 4-6 maanden. Hierna kan de behandeling geleidelijk worden afgebouwd.

Bij behandelingen met antidepressiva, vooral met monoamineoxydase-inhibitoren, moet de dosis geleidelijk verlaagd worden om het risico op ontwenningssymptomen te verminderen.

Ouderen:

Er is geen speciale dosisaanpassing vereist.

Pediatrische patiënten:

Wegens het gebrek aan klinische gegevens wordt moclobemide niet aanbevolen voor kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Nier- of leverinsufficiëntie:

De dosering hoeft niet speciaal aangepast te worden voor patiënten met nierinsufficiëntie.

In geval van leverinsufficiëntie moet de dagelijkse dosis verlaagd worden tot de helft of een derde van de aanbevolen dosis.

4.3. Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- acute toestanden van verwarring.
- patiënten met feochromocytoom.
- Moclobemide Sandoz mag op dit moment niet worden gebruikt in de pediatrie vanwege gebrek aan klinische ervaring met de werking van het geneesmiddel bij kinderen.
- gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz met de volgende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd (zie ook rubriek 4.5):
 - selegiline
 - linezolid
 - triptanen
 - pethidine
 - tramadol
 - bupropion
 - dextromethorfan
 - 5-HT- heropnameremmers of andere antidepressiva (inclusief tricyclische antidepressiva)

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Net als met andere antidepressiva kan behandeling de schizofrene symptomen van depressieve patiënten met schizofrene of schizo-affectieve psychosen verergeren. Indien mogelijk moet bij deze patiënten de behandeling met langwerkende neuroleptica worden voortgezet.

Tijdens behandeling met moclobemide zijn speciale voedselbeperkingen doorgaans niet noodzakelijk. Aangezien sommige patiënten overgevoelig kunnen zijn voor tyramine, moet alle patiënten worden geadviseerd consumptie van grote hoeveelheden tyraminerijk voedsel te vermijden.

Bij gevoelige personen kan overgevoeligheid voorkomen, met symptomen zoals uitslag en oedeem.

Theoretische farmacologische overwegingen wijzen erop dat MAO-remmers een hypertensiereactie kunnen uitlokken bij patiënten met thyrotoxicose of feochromocytoom. Bij gebrek aan ervaring met moclobemide in deze populatiegroep, is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van moclobemide.

Bij patiënten die moclobemide krijgen, moeten bijkomende geneesmiddelen die serotonine versterken, zoals bij veel andere antidepressiva het geval is, met name bij combinaties van meerdere geneesmiddelen, met voorzichtigheid worden gegeven. Dit geldt met name voor tricyclische antidepressiva (bv. clomipramine), selectieve serotonine (5-HT) heropname remmers (SSRI), andere antidepressiva of amfetamines (zie rubriek 4.3 en 4.5). Een wash-out periode is nodig tussen de SSRI's en moclobemide therapie (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige toediening van moclobemide en dextromethorfan, een mogelijk bestanddeel van middelen bij hoest en verkoudheid, wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Sint-janskruid (Hypericum)-bevattende fytotherapeutische producten moeten met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met moclobemide omdat deze de serotonineconcentratie kunnen verhogen.

Moclobemide Sandoz bevat lactose en natrium

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Voorzorgsmaatregelen

Zelfmoord/zelfmoordgedachten of klinische verergering

Depressie gaat gepaard met een hoger risico op zelfmoordgedachten, zelfverwonding en zelfmoord (aan zelfmoord gerelateerde evenementen). Dat risico persisteert tot er een significante remissie optreedt. Aangezien het enkele weken kan duren voordat er een verbetering intreedt, moeten de patiënten van dichtbij worden gemonitord tot er een verbetering wordt gezien. Het is een algemene klinische ervaring met alle antidepressieve behandelingen dat het risico op zelfmoord kan toenemen in de eerste stadia van herstel.

Andere psychische aandoeningen waarvoor Moclobemide Sandoz wordt voorgeschreven kunnen bovendien gepaard gaan met een verhoogd risico op zelfmoordgerelateerde voorvallen. Daarnaast kunnen deze aandoeningen gelijktijdig optreden met depressie in engere zin. Dezelfde voorzorgsmaatregelen die in acht worden genomen bij de behandeling van depressie in engere zin moeten daarom in acht worden genomen bij de behandeling van patiënten met andere psychische stoornissen

Patiënten met een voorgeschiedenis van aan zelfmoord gerelateerde evenementen en patiënten met significante zelfmoordgedachten voor de start van de behandeling lopen een hoger risico op zelfmoordgedachten of zelfmoordpogingen en moeten zorgvuldig worden gemonitord tijdens de behandeling. Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische studies van antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen wijst op een hoger risico op zelfmoordgedrag met antidepressiva dan met een placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar.

Een nauwgezette supervisie van de patiënten en vooral van hoogrisicopatiënten is geïndiceerd tijdens de behandeling, vooral in het begin van de behandeling en na aanpassing van de

dosering. Patiënten (en de hulpverleners van de patiënten) moeten weten dat ze moeten worden gemonitord op een klinische verergering, zelfmoordgedrag of -gedachten en ongewone gedragsveranderingen en dat ze onmiddellijk medisch advies moeten vragen als die symptomen optreden.

Slapeloosheid of nervositeit of zenuwachtigheid aan het begin van de behandeling met moclobemide kan een dosisverlaging of tijdelijke symptomatische behandeling rechtvaardigen. Als manie of hypomanie optreedt of vroege symptomen van deze reacties ontstaan (grandiositeit, hyperactiviteit (met inbegrip van praatzucht), roekeloze impulsiviteit), zal de behandeling met moclobemide worden onderbroken en een alternatieve behandeling worden ingesteld.

Depressieve patiënten met excitatie of agitatie als belangrijkste dominante klinische symptomen mogen niet behandeld worden met moclobemide, of alleen samen met een sedativum gedurende maximum 2 tot 3 weken. In geval van behandeling van een depressieve fase bij een bipolaire aandoening kan er een maniakale fase optreden. In dit geval moet de behandeling met moclobemide gestaakt worden.

Patiënten met hypertensie moeten van dichtbij worden gemonitord tijdens behandeling met moclobemide. De patiënten moeten ervan op de hoogte gebracht worden dat ze de gelijktijdige inname moeten vermijden van sympathicomimetica zoals efedrine, pseudoefedrine en fenylpropanolamine (bevinden zich in tal van hoestmiddelen).

De patiënten moeten ervan op de hoogte gebracht worden dat ze, in geval van heelkundige ingreep, anesthesisten moeten waarschuwen dat ze moclobemide innemen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een congenitaal lang QT syndroom of met een verleden van hartstoornissen (inclusief geleidingstoornis, aritmie). Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die het QT-interval kunnen verlengen, dient vermeden te worden.

Serotoninesyndroom

Gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz en buprenorfine of buprenorfine/naloxon, kan leiden tot serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening (zie rubriek 4.5).

Als een gelijktijdige behandeling met buprenorfine of buprenorfine/naloxon klinisch gerechtvaardigd is, wordt geadviseerd de patiënt nauwlettend in de gaten te houden, met name bij aanvang van de behandeling en bij dosisverhogingen.

Mogelijke symptomen van serotoninesyndroom zijn een veranderde geestelijke toestand, autonome instabiliteit, neuromusculaire afwijkingen en/of gastro-intestinale symptomen.

Bij vermoeden van serotoninesyndroom moet dosisverlaging of stopzetting van de behandeling worden overwogen, afhankelijk van de ernst van de symptomen.

4.5. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz met selegiline of met linezolid is gecontra-indiceerd.

Gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz met triptanen is gecontra-indiceerd, omdat deze middelen krachtige serotoninereceptoragonisten zijn en worden gemetaboliseerd door monoamineoxidasen (MAO's) en verscheidene cytochroom P450-enzymen en de plasmaconcentraties van de triptanen toenemen, bv. sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan, almotriptan, naratriptan, frovatriptan en eletriptan.

Gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz met tramadol is gecontra-indiceerd.

Bij dieren potentieert moclobemide de effecten van opiaten. Dosisaanpassing van de volgende opiaten kan daarom noodzakelijk zijn: bv. morfine, fentanyl en codeïne.

De combinatie met pethidine is gecontra-indiceerd vanwege het verhoogde risico op serotoninesyndroom (verwardheid, koorts, convulsies, ataxie, hyperreflexie, myoclonus, diarree).

Vanwege de selectieve en reversibele werking van Moclobemide Sandoz, is het interactievermogen ervan met tyramine van geringe en kortdurende aard, zo bleek uit farmacologische onderzoeken bij dieren en mensen (zie rubriek 4.4).

De potentiëring van het pressoreffect was zelfs lager of afwezig als moclobemide na een maaltijd werd toegediend.

De dagelijkse dosis moclobemide dient te worden verlaagd tot de helft of een derde bij patiënten bij wie het hepatische metabolisme ernstig wordt geremd door een geneesmiddel dat de microsomale activiteit van oxidase met gemengde functie remt, zoals cimetidine (zie rubriek 4.2).

Voorzichtigheid dient te worden betracht met gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP2C19, want moclobemide is een remmer van dit enzym. De plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen (zoals protonpompremmers (bv. omeprazol), fluoxetine en fluvoxamine) kan worden verhoogd bij gelijktijdig gebruik met moclobemide. Evenzo remt moclobemide het metabolisme van omeprazol bij personen met een snel CYP2C19-metabolisme, wat resulteert in een verdubbeling van de blootstelling aan omeprazol.

Voorzichtigheid dient te worden betracht met gelijktijdig gebruik van trimipramine en maprotiline, want de plasmaconcentratie van deze monoamineheropnameremmers neemt toe bij gelijktijdige toediening met moclobemide.

De farmacologische werking van systemische behandeling met sympathomimetische middelen kan mogelijk worden versterkt en verlengd door gelijktijdige behandeling met moclobemide (bv. adrenerge middelen).

Bij patiënten die Moclobemide Sandoz krijgen moeten aanvullende geneesmiddelen die serotonine versterken, zoals bij veel andere antidepressiva het geval is, met name bij combinaties van meerdere geneesmiddelen, met voorzichtigheid worden gegeven. Dit geldt met name voor antidepressiva als venlafaxine, fluoxetine, fluvoxamine, clomipramine, citalopram, escitalopram, paroxetine, sertraline, bupropion. Dit is vanwege het feit dat in geïsoleerde gevallen een combinatie is gezien van ernstige klachten en verschijnselen,

waaronder hyperthermie, verwarring, stijfheid, hyperreflexie, myoclonus, tachycardie en verhoogde bloeddruk die indicatief zijn voor serotonerge overactiviteit. Indien deze combinatie van symptomen optreedt, moet de patiënt zorgvuldig worden geobserveerd door een arts (en zo nodig in het ziekenhuis opgenomen worden) en moet er een geschikte behandeling worden gegeven. Behandeling met een tricyclisch of ander antidepressivum kan de volgende dag worden gestart na stopzetting van moclobemide. Indien wordt overgeschakeld van een serotonineheropnameremmer op moclobemide, moet rekening worden gehouden met de halfwaardetijd van de eerstgenoemde (zie rubriek 4.4). De aanvangsdosis van moclobemide mag gedurende de eerste week niet hoger zijn dan 300 mg per dag. Doorgaans wordt een tussenpoos van 14 dagen aanbevolen voor overschakeling van een irreversibele MAO-remmer op moclobemide (bv. fenelzin, tranylcyproline).

Gelijktijdig gebruik met sint-janskruid (*Hypericum*) wordt niet aanbevolen omdat dit de serotonineconcentratie in het centrale zenuwstelsel kan verhogen.

Er zijn geïsoleerde gevallen van ernstige bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel gemeld na gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz en dextromethorfan. Omdat middelen bij hoest en verkoudheid dextromethorfan kunnen bevatten, mogen deze niet worden gebruikt zonder voorafgaand overleg met de arts en indien mogelijk dienen alternatieven die geen dextromethorfan bevatten te worden gegeven (zie rubriek 4.4).

Gegevens uit klinische onderzoeken wijzen erop dat er geen sprake is van interactie tussen moclobemide en hydrochloorthiazide (HCT), bij patiënten met hypertensie, met orale anticonceptiemiddelen, digoxine, fenprocoumon en alcohol.

Aangezien sibutramine een norepinefrine-serotonineheropnameremmer is en daarom het effect van MAO-remmers zou verhogen, wordt gelijktijdig gebruik met moclobemide niet aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik van dextropropoxyfeen is niet raadzaam omdat moclobemide de effecten van dextropropoxyfeen kan potentiëren.

De farmacologische effecten van systemische toegediende sympathicomimetica (epinephrine en norepinephrine) kan worden versterkt en verlengd bij de behandeling met moclobemide. Een dosisaanpassing kan daarom nodig zijn voor deze werkzame stoffen.

Er is tot op heden nog geen ervaring met de gelijktijdige toediening van moclobemide met buspiron bij de mens. Het is echter niet raadzaam moclobemide en buspiron gelijktijdig toe te dienen vanwege de gevallen van aanvallen van hypertensie die gemeld werden bij de gelijktijdige toediening van andere MAO-inhibitoren en buspiron.

De combinatie met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, moet worden vermeden. Moclobemide mag niet gelijktijdig worden toegediend met klasse Ia en III antiaritmica, cisapride, macrolide antibiotica, antihistaminica, geneesmiddelen die hypokaliëmie veroorzaken (bv. sommige diuretica) of die hepatische degradatie van moclobemide kunnen remmen (bv. cimetidine, fluoxetine).

Bij gebruik van Moclobemide Sandoz is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening van:

- Buprenorfine en buprenorfine/naloxon aangezien het risico op serotoninesyndroom, een potentieel levensbedreigende aandoening, wordt verhoogd (zie rubriek 4.4).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit reproductieonderzoeken bij dieren zijn geen risico's voor de foetus naar voren gekomen, maar de veiligheid van Moclobemide Sandoz bij zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. De voordelen van behandeling met het geneesmiddel tijdens de zwangerschap moeten daarom worden afgewogen tegen mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Omdat slechts een kleine hoeveelheid van Moclobemide Sandoz wordt uitgescheiden in de moedermelk (ongeveer 1/30^e van de maternale dosis), moeten de voordelen van voortzetting van behandeling met het geneesmiddel tijdens de periode van borstvoeding worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor het kind.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het effect op het vermogen voertuigen te besturen en machines te bedienen werd niet bestudeerd.

Over het algemeen is niet te verwachten dat Moclobemide Sandoz het reactievermogen vermindert wanneer volledige oplettendheid nodig is (zoals bij het autorijden). De individuele reactie moet echter in het begin van de behandeling gecontroleerd worden.

4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen die worden geobserveerd tijdens de behandeling met moclobemide treden vooral op tijdens de eerste weken van de behandeling. Ze verminderen vervolgens naarmate de depressieve toestand van de patiënt verbetert. Dit is in het bijzonder het geval voor bepaalde bijwerkingen die te maken hebben met de aard van de depressieve aandoening zoals angstgevoelens, agitatie of irritatie en gemoedsveranderingen met manie of delirium.

Binnen de systeem/orgaanklassen zijn de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie (aantal patiënten bij wie de bijwerking zich naar verwachting zal voordoen), waarbij de volgende categorieën worden gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$), niet bekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens).

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zelden: verminderde eetlust*, hyponatriëmie*

Psychische stoornissen:

Zeer vaak: slaapstoornissen

Vaak: agitatie, angst, rusteloosheid

Soms: zelfmoordgedachten, toestanden van verwarring (deze zijn snel verdwenen na staking van de behandeling)

Zelden: zelfmoordgedrag, delusie*

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: duizeligheid, hoofdpijn

Vaak: paresthesie

Soms: dysgeusie

Oogaandoeningen:

Soms: verslechterd gezichtsvermogen

Hartaandoeningen:

Moclobemide kan verlenging van het QT-interval veroorzaken. QT-verlenging kan leiden tot een ventriculaire aritmie van het type torsade de pointes.

Bloedvataandoeningen:

Vaak: hypotensie

Soms: flush

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zeer vaak: misselijkheid, droge mond

Vaak: diarree, constipatie, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: uitslag

Soms: oedeem, jeuk, urticaria

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:

Zeer zelden: galactorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: irritatie

Soms: asthenie

Onderzoeken:

Zelden: serotoninesyndroom* (gelijktijdig toegediend met geneesmiddelen die serotonine versterken, zoals serotonineheropnameremmers en veel andere antidepressiva). Verhoogde leverenzymen (zonder ermee gepaard gaande klinische nasleep).

* Bijwerkingen die niet in klinische onderzoeken, maar alleen na het in de handel brengen werden gemeld, zijn aangegeven met een sterretje (*).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou, Website:

www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be.

4.9. Overdosering

Verschijselen

De ervaring met overdosering van moclobemide bij de mens is beperkt. Overdosering met alleen moclobemide heeft doorgaans lichte en omkeerbare tekenen van irritatie van het centrale zenuwstelsel en het maagdarmsstelsel tot gevolg. Tekenen van onrust, agressiviteit en gedragsveranderingen werden waargenomen. Hoewel moclobemide alleen, ook in hoge doseringen, zelden leidt tot fatale reacties, is sterfte door overdosering van moclobemide als enige geneesmiddel gerapporteerd.

Behandeling

De behandeling van overdosis moet in de eerste plaats gericht zijn op het behoud van de vitale functies.

Zoals bij andere antidepressiva kan een gemengde overdosering van moclobemide samen met andere geneesmiddelen (bijvoorbeeld andere geneesmiddelen die inwerken op het centrale zenuwstelsel) levensbedreigend zijn.

Moclobemide verlengt de QT en de QTc-intervallen bij overdosis, een 12-lead-ECG moet uitgevoerd worden bij een moclobemide overdosis.

De patiënt moet daarom in het ziekenhuis opgenomen worden en onderworpen worden aan een nauwlettende bewaking zodat er een geschikte behandeling ingesteld kan worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressiva

ATC-code: N 06 AG 02

Moclobemide is een antidepressivum dat inwerkt op de monoaminerge neurotransmitters in de hersenen door reversibele inhibitie van monoamineoxydase, voornamelijk van het type A (inhibitor van MAO-A). Het metabolisme van noradrenaline, dopamine en serotonine wordt daardoor verlaagd, waardoor de extracellulaire concentraties van deze neurotransmitters stijgen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt moclobemide volkomen geabsorbeerd in de portale bloedsomloop uit het maagdarmlkanaal. Een firstpass-effect in de lever vermindert de fractie van de systemisch beschikbare dosis (biobeschikbaarheid F). Deze vermindering is sterker na één enkele dosis (F: 60%) dan na herhaaldelijke doses (F: 80 %). Vanwege de lipofiele eigenschappen wordt moclobemide in het lichaam verspreid met een distributievolume (V_{ss}) van ongeveer 1.2 l/kg. De binding op serumproteïnen, voornamelijk albumine, is vrij zwak (50%). De plasmapiëk wordt bereikt binnen een uur na de toediening. Na herhaaldelijke doses is de serumconcentratie van moclobemide hoger tijdens de eerste week van de behandeling, om daarna te stabiliseren. Als de dagelijkse dosis verhoogd wordt, is plasmaconcentratie bij evenwicht hoger dan proportioneel verwacht.

Moclobemide wordt bijna volledig gemetaboliseerd voor de uitscheiding. Minder dan 1% van een dosis wordt onveranderd uitgescheiden door de nieren. Het metabolisme bestaat voornamelijk uit oxydatiereacties in de morfolinefractie van de molecule. De gevormde metabolieten worden door de nieren uitgescheiden. De afbraakproducten met een farmacologische activiteit die tijdens studies in vitro of bij dieren waargenomen werden, worden bij de mens slechts in zeer lage concentraties aangetroffen.

De plasmaklaring is ongeveer 20-50 l/uur en de eliminatiehalfwaardetijd is 1-4 u. Deze laatste waarden stijgen bij hogere doseringen vanwege de saturatie van het metabolisme.

Ongeveer 2% van de Kaukasische en 15% van de Aziatische populatie vertonen een trager oxidatief levermetabolisme via het isoënzym 2C19 van cytochroom P450. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en de oppervlakte onder de concentratiekromme als functie van de tijd (AUC) is ongeveer 1,5 keer hoger bij het trage dan bij het snelle metabolisme bij dezelfde dosis moclobemide.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De preklinische gegevens verkregen tijdens conventionele farmacologische veiligheidsstudies, van de toxiciteit bij herhaaldelijke doses, de genotoxiciteit, de carcinogeniciteit en de toxiciteit voor de voortplanting wijzen niet op een gevaar voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Copovidon
Lactosemonohydraat
Magnesiumstearaat (Ph. Eur.)
Maïszetmeel
Microkristalijne cellulose
Natriumzetmeelglycolaat (Type A) (Ph. Eur.)
Colloïdale watervrije silica

Omhulling:

Lactosemonohydraat
Hypromellose
Macrogol 4000
Titanium dioxide (E 171)
Geel ijzeroxide (E 172)

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De filmomhulde tabletten zijn verpakt in PVC/Alu blisterverpakkingen en vervat in een doos.

Verpakkingsgroottes:

20, 28, 30, 50, 60, 84, 100 filmomhulde tabletten (ziekenhuisverpakkingen met 100 filmomhulde tabletten).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE236013

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 mei 2002

Datum van laatste verlenging: 9 januari 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst : 10/2023