

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Moclobemide Sandoz 150 mg, filmomhulde tabletten  
Moclobemide Sandoz 300 mg, filmomhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

### Moclobemide Sandoz 150 mg

Elke filmomhulde tablet bevat 150 mg moclobemide.

### Hulpstoffen met bekend effect:

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

### Moclobemide Sandoz 300 mg:

Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg moclobemide.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 36,05 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

### *Moclobemide Sandoz 150 mg:*

Beige, ovaal, met aan beide zijden een breukstreep.  
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### *Moclobemide Sandoz 300 mg:*

Witte, ovaal, met aan beide zijden een breukstreep.  
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Moclobemide is geïndiceerd voor de behandeling van episodes van depressie in engere zin.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

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. 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.

#### Duur van de behandeling:

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 dient de behandeling geleidelijk afgebouwd te worden.

Een behandeling met antidepressiva, vooral MAO-remmers, dient geleidelijk afgebouwd te worden om ontweningsverschijnselen te voorkomen.

#### Ouderen:

Er is geen speciale dosisaanpassing vereist.

#### Pediatrische patiënten:

Wegens gebrek aan klinische gegevens wordt het gebruik van moclobemide bij kinderen en adolescenten niet aangeraden.

#### Verminderde nier- of leverfunctie:

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is geen specifieke dosisaanpassing nodig. Bij patiënten met een verminderde leverfunctie dient de dagelijkse dosis moclobemide tot de helft of een derde te worden verlaagd.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute verwarde toestand.
- Patiënten met feochromocytoom.
- Moclobemide Sandoz mag op dit moment niet in de pediatrische populatie gebruikt worden aangezien er geen klinische gegevens zijn over de werkzaamheid in kinderen.
- Gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz met de volgende middelen is gecontra-indiceerd: (zie ook rubriek 4.5):
  - Selegiline
  - Linezolid
  - Triptanen
  - Pethidine
  - Tramadol
  - Bupropion
  - Dextromethorfan
  - 5-HT heropnameremmers of andere antidepressiva (waaronder tricyclische antidepressiva)

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

## **Waarschuwingen**

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

Algemeen geldt dat speciale dieetbeperkingen tijdens de behandeling met moclobemide niet nodig zijn. Omdat sommige patiënten overgevoelig kunnen zijn voor tyramine, dienen alle patiënten het advies te krijgen om de consumptie van grote hoeveelheden van tyramine-rijk voedsel te vermijden.

Overgevoeligheid kan bij daarvoor gepredisponeerde patiënten optreden. Symptomen kunnen onder andere huiduitslag en oedeem zijn.

Op basis van theoretische farmacologische gronden is er een aanwijzing dat MAO-remmers een hypertensieve reactie kunnen bewerkstelligen bij patiënten met thyrotoxicosis of feochromocytoom. Aangezien er geen ervaring is met moclobemide bij deze patiëntengroepen, dient men voorzichtig te zijn bij het voorschrijven van moclobemide.

Bij patiënten die moclobemide gebruiken is voorzichtigheid geboden bij het toedienen van middelen die de serotoninespiegel verhogen zoals vele andere antidepressiva, vooral in multi-drugcombinaties. Dit geldt met name voor clomipramine (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige toediening van moclobemide en dextromethorfan (wat in hoestgeneesmiddelen kan zitten) wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Sint-janskruid (*Hypericum*) bevat fytotherapeutische stoffen die de serotonine concentratie kunnen verhogen en dient daarom in combinatie met moclobemide met voorzorg worden gebruikt.

### **Moclobemide Sandoz bevat lactose en natrium**

Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

## **Voorzorgen**

### **Suicide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening**

Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcidedegelerateerde gebeurtenissen). Dit risico blijft bestaan tot een significante remissie optreedt. Omdat het mogelijk is dat gedurende de eerste paar weken of langer geen verbetering optreedt, moeten patiënten zeer goed gevolgd worden tot een dergelijke verbetering wel optreedt. De algemene klinische ervaring is dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.

Andere psychiatrische aandoeningen waarvoor Moclobemide Sandoz wordt voorgeschreven kunnen ook geassocieerd zijn met een verhoogd risico op suïcidedegelerateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze aandoeningen samen met ernstige depressie optreden. De voorzorgmaatregelen die in acht

worden genomen bij de behandeling van patiënten met ernstige depressie dienen ook in acht te worden genomen bij de behandeling van patiënten met andere psychiatrische aandoeningen.

Van patiënten met een voorgeschiedenis van aan suïcide gerelateerde gebeurtenissen, of patiënten die voorafgaand aan het begin van de behandeling een significante mate van suïcidale ideeën vertonen, is bekend dat ze een groter risico lopen op het ontwikkelen van suïcidale gedachten of suïcidepogingen en deze patiënten moeten tijdens de behandeling zeer goed gevolgd worden. Een meta-analyse van placebo-gecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde bij patiënten jonger dan 25 jaar oud een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo.

Patiënten, in het bijzonder hoogerisicopatiënten, dienen nauwkeurig gevolgd te worden tijdens behandeling met deze geneesmiddelen, in het bijzonder in het begin van de behandeling en na dosisaanpassingen. Patiënten (en zorgverleners van patiënten) moeten op de hoogte worden gebracht van de noodzaak om te letten op elke klinische verergering, suïcidaal gedrag of suïcidale gedachten en ongewone gedragsveranderingen en de noodzaak om onmiddellijk medisch advies in te winnen als deze symptomen zich voordoen.

Slapeloosheid, gespannenheid of zenuwachtigheid aan het begin van de behandeling met moclobemide kan dosis verlaging of tijdelijke symptomatische behandeling rechtvaardigen. De behandeling met moclobemide zal onderbroken worden en een alternatieve behandeling zal gestart worden bij het optreden van manie, hypomanie of vroege symptomen hiervoor (grootheidswaan, hyperactiviteit (met toegenomen spraak), roekeloze impulsiviteit).

Depressieve patiënten bij wie excitatie of agitatie het belangrijkste klinische symptoom is, dienen niet met moclobemide behandeld te worden of alleen in combinatie met een sedativum gedurende maximaal 2-3 weken. Als een depressieve fase in bipolaire stoornissen wordt behandeld, kunnen manische episodes optreden. In dergelijke gevallen dient de behandeling met moclobemide gestaakt te worden.

Patiënten dienen geadviseerd te worden geen sympathicomimetica, zoals efedrine, pseudo-efedrine en fenylpropanolamine (in veel hoestdranken) te gebruiken.

Patiënten moeten tevens weten dat ze in geval van een operatie de anesthesist op de hoogte moeten brengen van het feit dat ze moclobemide gebruiken.

Bij patiënten met een aangeboren lange-QT-tijdsyndroom of hartaandoeningen (waaronder geleidingsstoornissen en aritmieën) in de anamnese dient men voorzichtig te zijn. 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 Interacties 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 aangezien dit potentiële agonisten zijn van de serotonine receptor en gemetaboliseerd worden door monoamine oxidases (MAOs) en diverse cytochroom P450 enzymen waardoor de plasma concentratie van de triptanen, zoals sumatriptaan, rizatriptaan, zolmitriptaan, almotriptaan, naratriptaan, frovatriptaan en eletriptaan, stijgt.

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

Moclobemide potentieert de werking van opiaten bij dieren. Daarom kan een dosisaanpassing van opiaten zoals morfine, fentanyl en codeïne noodzakelijk zijn.

De combinatie met pethidine is gecontra-indiceerd vanwege het verhoogd risico op het serotonerge syndroom (verwardheid, koorts, convulsies, ataxie, hyperreflexie, myoclonus en diaree)

Aangezien de werking van Moclobemide Sandoz selectief en reversibel is, is een mogelijke interactie met tyramine zowel gering en kortdurend, zoals aangetoond in farmacologische studies bij dieren en mensen (zie rubriek 4.4).

Het onderdrukkend effect was zelfs lager of trad zelfs niet op wanneer moclobemide na een maaltijd werd toegediend.

Bij patiënten met ernstig gestoord levermetabolisme als gevolg van het gebruik van een geneesmiddel dat de microsomale mono-oxygenase activiteit remt (bijvoorbeeld cimetidine) dient de dagdosis van moclobemide terug gebracht te worden tot de helft of een derde (zie rubriek 4.2).

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door CYP2C19 aangezien moclobemide dit enzym remt. De plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen (zoals protonpompremmers (bijvoorbeeld omeprazol), fluoxetine en fluvoxamine) kunnen stijgen bij gelijktijdig gebruik met moclobemide. Op dezelfde manier remt moclobemide het metabolisme van omeprazol bij snelle metabolisierders van CYP2C19 en leidt dit tot verdubbeling van de omeprazol blootstelling.

Voorzorg is noodzakelijk bij gelijktijdig gebruik met trimipramine en maprotiline aangezien de plasmaconcentratie van deze monoamine heropnameremmers stijgt bij gelijktijdige toediening van moclobemide.

De farmacologische werking van systemisch toegediende sympathicomimetica (zoals adrenergica) kan door gelijktijdige behandeling met moclobemide mogelijk versterkt en verlengd worden. Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van Moclobemide Sandoz bij patiënten die aanvullende geneesmiddelen gebruiken

die de serotoninespiegel verhogen zoals vele andere antidepressiva, met name in het geval van combinaties van verschillende geneesmiddelen. Dit geldt vooral voor antidepressiva zoals venlafaxine, fluvoxamine, clomipramine, citalopram, escitalopram, paroxetine, sertraline, bupropion. In enkele gevallen is namelijk een combinatie van ernstige symptomen en signalen opgetreden, waaronder hyperthermie, verwardheid, hyperreflexie en myoclonus, welke aanwijzingen zijn voor serotonerge overactiviteit. Wanneer een combinatie van deze symptomen optreedt moet de patiënt nauwkeurig worden opgevolgd door een arts (en indien nodig in het ziekenhuis) en een passende behandeling worden gegeven. Behandeling met tricyclica of andere antidepressiva kan de dag na het stoppen met moclobemide gestart worden. Bij het overstappen van een serotonine heropnameremmer naar moclobemide dient met de halfwaardetijd van de serotonine heropnameremmer rekening worden gehouden (zie rubriek 4.4). Over het algemeen wordt een interval van 14 dagen aanbevolen bij het overstappen van een irreversibele MAO remmer, zoals fenelzine en tranylcypromine, naar moclobemide.

Gelijktijdig gebruik met sint-janskruid (*Hypericum*) wordt niet aanbevolen aangezien de serotonine concentratie in het centraal zenuwstelsel hierdoor kan toenemen.

Enkele gevallen van ernstige bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel zijn gemeld na gelijktijdige toediening van Moclobemide Sandoz en dextromethorfan. Omdat hoest- en verkoudheidsmiddelen dextromethorfan kunnen bevatten dienen deze niet te worden ingenomen zonder voorafgaande raadpleging met de arts. Indien mogelijk dienen alternatieve middelen zonder dextromethorfan te worden gegeven (zie rubriek 4.4).

Gegevens uit klinische studies suggereren dat er met orale contraceptiva, digoxine, fenprocoumon, en alcohol geen interacties zijn tussen moclobemide en hydrochlorothiazide (HCT) bij hypertensieve patiënten.

Aangezien sibutramine een norepinefine-serotonine heropnameremmer is, en het effect van MAOIs zal versterken, wordt gelijktijdig gebruik met moclobemide niet aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik met dextropropoxyfeen wordt niet geadviseerd aangezien moclobemide de effecten van dextropropoxyfeen kan versterken.

Er is momenteel nog geen ervaring met de gelijktijdige toediening van moclobemide en buspiron bij de mens. Aangezien er echter hypertensieve crises zijn gemeld bij gelijktijdige toediening van andere MAO-remmers en buspiron, wordt gelijktijdige behandeling met buspiron en moclobemide niet aanbevolen.

De combinatie met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, moet worden vermeden. Moclobemide mag niet worden gegeven met anti-aritmica van klasse Ia en III, cisapride, macrolide-antibiotica, antihistaminica, geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze hypokaliëmie veroorzaken (bijvoorbeeld bepaalde diuretica) of de leverafbraak van moclobemide (bijvoorbeeld cimetidine, fluoxetine) kunnen remmen.

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

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

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### **Zwangerschap**

Reproductiestudies bij dieren hebben geen enkel risico voor de foetus aangetoond, maar de veiligheid van Moclobemide Sandoz tijdens de zwangerschap bij de mens is niet vastgesteld. De voordelen van de therapie tijdens de zwangerschap moet derhalve worden afgewogen tegen het mogelijke risico voor de foetus.

### **Borstvoeding**

Daar een kleine hoeveelheid Moclobemide Sandoz uitgescheiden wordt in de moedermelk (ca. 1/30 van de maternale dosis) dienen de voordelen van een voortgezette behandeling tijdens lactatie zorgvuldig afgewogen te worden tegen de mogelijke risico's voor het kind.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

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 dient echter geobserveerd te worden gedurende het begin van de behandeling.

### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen van moclobemide treden vooral op tijdens de eerste weken van de behandeling en worden vervolgens minder, terwijl tegelijkertijd een verbetering van de depressieve klachten optreedt. Dit geldt vooral voor de bijwerkingen die gerelateerd zijn aan de aard van de depressieve klachten, zoals angstgevoelens, agitatie of irritatie, stemmingswisselingen met manie of delirium.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 10.000$  tot  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

*Zelden:* verminderde eetlust\*, hyponatraemie\*

#### Psychische stoornissen

*Zeer vaak:* slaapstoornissen

*Vaak:* agitatie, angst, rusteloosheid

*Soms:* suïcidale gedachten, verwarde toestand (deze verdwijnt snel na stopzetting van de behandeling)

*Zelden:* suïcidaal gedrag, delusie\*

#### Zenuwstelselaandoeningen

*Zeer vaak:* duizeligheid, hoofdpijn

*Vaak:* paresthesie

*Soms:* dysgeusie

#### Oogaandoeningen

*Soms:* visuele beperking

### Hartaandoeningen

Moclobemide kan een verlenging van het QT-interval veroorzaken. QT-verlenging kan leiden tot een torsades de pointes-achtige ventrikularitmie.

### Bloedvataandoeningen

*Vaak*: hypotensie

*Soms*: blozen

### Maagdarmsstelselaandoeningen

*Zeer vaak*: misselijkheid, droge mond

*Vaak*: diarree, constipatie, braken

### Huid- en onderhuidaandoeningen

*Vaak*: huiduitslag

*Soms*: pruritus, urticaria

### Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

*Zeer zelden*: galactorroe

### Algemene aandoeningen en toedieningsplaats-stoornissen

*Vaak*: prikkelbaarheid

*Soms*: asthenie

### Onderzoeken:

*Zelden*: Serotonine syndroom\* (toegediend samen met geneesmiddelen die serotonine verhogen, zoals serotonine heropnameremmers en vele andere antidepressiva), verhoogde leverenzymen (zonder geassocieerde klinische gevolgen)

\*: Bijwerkingen die niet in klinische studies gemeld zijn maar alleen tijdens post-marketing worden aangegeven met een asterix (\*).

### 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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

Overdosering van alleen moclobemide induceert in het algemeen milde en reversibele symptomen van CZS en gastro-intestinale irritatie.

### Behandeling

De behandeling van overdosering dient vooral gericht te zijn op het handhaven van de vitale functies.



Net als bij andere antidepressiva kunnen overdoseringen van moclobemide samen met andere geneesmiddelen (zoals andere centraalwerkende geneesmiddelen) levensbedreigend zijn.

Moclobemide verlengt het QT- en QTc-interval bij een overdosis en dus dient in geval van overdosering een 12-lood ECG gemaakt te worden.

Daarom dienen de patiënten in het ziekenhuis opgenomen en nauwgezet gecontroleerd te worden, zodat de juiste behandeling kan worden gegeven.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidepressivum, ATC-code: N06 AG 02.

Moclobemide is een antidepressivum met invloed op het monoaminerge cerebrale neurotransmittersysteem via reversibele remming van monoamineoxidase, vooral van type A (RIMA). Het metabolisme van norepinefrine, dopamine en serotonine wordt daardoor verminderd, waardoor hogere extracellulaire concentraties van deze neurotransmitters ontstaan.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt moclobemide volledig geabsorbeerd door het maag-darmkanaal en gaat het naar de vena porta. Een first-pass effect in de lever verlaagt de systemisch beschikbare dosisfractie (biologische beschikbaarheid F). Deze verlaging is meer uitgesproken na een enkelvoudige dosis (F: 60%) dan na herhaalde toediening (F: 80%). Door zijn lipofiele eigenschappen wordt moclobemide in het lichaam gedistribueerd met een distributievolume ( $V_{ss}$ ) van ongeveer 1,2 l/kg. De binding aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, is relatief laag (50%). De maximale plasmaconcentraties worden binnen een uur na toediening bereikt. Na herhaalde doses nemen de plasmaconcentraties van moclobemide tijdens de eerste behandelweek toe, en blijven daarna stabiel. Als de dagelijkse dosering wordt verhoogd, is de toename in de steady-state concentratie meer dan proportioneel.

Moclobemide wordt bijna volledig gemetaboliseerd voordat het wordt uitgescheiden: minder dan 1% van een dosis wordt onveranderd via de nieren uitgescheiden. Het metabolisme vindt vooral plaats via oxidatieve reacties in het morfolinedeelte van het molecuul. De gevormde metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. Afbraakproducten met farmacologische activiteit in vitro of in dierproeven zijn bij de mens slechts waargenomen in heel lage concentraties.

De plasmaklaring is ongeveer 20-50 l/uur en de eliminatiehalfwaardetijd is 1-4 uur. Deze neemt toe bij hogere doseringen vanwege verzadiging van de metabole routes.

Ongeveer 2% van de Kaukasische bevolking en 15% van de Aziatische populatie zijn "langzame metabolisatoren" gebleken m.b.t. het oxidatief hepatisch metabolisme via cytochroom P450 2C19 isoenzym. De maximale plasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) en het gebied onder de concentratie-tijdcurve (AUC) is bij deze langzame metabolisatoren ongeveer 1,5 maal hoger dan bij mensen die dezelfde dosis moclobemide extensiever metaboliseren.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, die gebaseerd zijn op conventioneel onderzoek naar de veiligheidsfarmacologie, de toxiciteit na herhaalde doseringen, de genotoxiciteit, de carcinogeniteit, en de reproductie toxiciteit wijzen uit dat moclobemide geen speciaal gevaar voor de mens oplevert.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

*150 mg filmomhulde tabletten:*

*Tabletkern:*

copovidon  
lactosemonohydraat  
magnesiumstearaat (Ph.Eur.)  
maïszetmeel  
microkristallijne cellulose  
natriumzetmeelglycolaat (Type A) (Ph.Eur.)  
watervrij colloïdaal silicium

*Filmomhulling:*

lactosemonohydraat  
hypromellose  
macrogol 4000  
titaandioxide (E171)  
ijzeroxide geel (E172)

*300 mg filmomhulde tabletten:*

*Tabletkern:*

povidon  
lactosemonohydraat  
magnesiumstearaat (Ph.Eur.)  
maïszetmeel  
microkristallijne cellulose  
natriumzetmeelglycolaat (Type A) (Ph.Eur.)  
watervrij colloïdaal silicium

*Filmomhulling:*

lactosemonohydraat  
hypromellose  
macrogol 4000  
titaandioxide (E171)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

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

Verpakkingsgrootten:

*150 mg filmomhulde tabletten:* 20, 28, 30, 50, 60, 84 of 100 filmomhulde tabletten (ziekenhuisverpakkingen: 100 filmomhulde tabletten).

*300 mg filmomhulde tabletten:* 20, 30, 50, 60 of 100 filmomhulde tabletten (ziekenhuisverpakkingen: 50 filmomhulde tabletten).

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

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

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 B.V.  
Veluwezoom 22  
1327 AH Almere  
Nederland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Moclobemide Sandoz 150 mg, filmomhulde tabletten - RVG 27287  
Moclobemide Sandoz 300 mg, filmomhulde tabletten - RVG 27288

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juli 2002  
Datum van laatste verlenging: 09 januari 2007

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4 en 4.5: 6 oktober 2023