1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Moclobemide 300 mg Teva, filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Moclobemide 300 mg Teva bevat 300 mg moclobemide per filmomhulde tablet.

Hulpstof met bekend effect:
Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.
Witte tot gebroken witte, ovale, filmomhulde tablet met schuine rand, aan een kant voorzien van een diepe breuklijn en aan de andere kant voorzien van de inscripties “MCL” “300”.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Moclobemide is bedoeld voor de behandeling van episodes van depressie in engere zin, in het bijzonder die met vitale kenmerken.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
Volwassenen
De gebruikelijke begindosering is 300 mg.
Indien noodzakelijk, dient de dosering verhoogd te worden tot 600 mg per dag. De dosering dient echter niet gedurende de eerste week van de behandeling verhoogd te worden, daar de biologische beschikbaarheid tijdens deze periode toeneemt en een klinisch effect mogelijk niet gezien kan worden gedurende 1 - 3 weken. In individuele gevallen kan de therapeutische dosering stapsgewijs verlaagd worden tot 150 mg per dag, afhankelijk van het effect.

Duur van de behandeling
Behandeling met moclobemide dient te worden gecontinueerd voor tenminste 4 - 6 weken teneinde de werkzaamheid van moclobemide te kunnen beoordelen. De behandeling met moclobemide dient bij voorkeur te worden voortgezet tot een symptoomvrije periode van 4 - 6 maanden. De behandeling dient daarna geleidelijk te worden afgebouwd.
Antidepressiva, met name MAO-remmers, dienen geleidelijk te worden afgebouwd om het risico van onttrekkingsverschijnselen te verminderen.

Ouderen
Er is geen bijzondere dosisaanpassing vereist.

Pediatrische populatie
Gezien het ontbreken van beschikbare klinische gegevens wordt moclobemide niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten.

Gestoorde nier- of leverwerking
Patiënten met een verminderde nierwerking vereisen geen bijzondere dosisaanpassing. Bij patiënten met een gestoorde leverwerking dient de dagdosering van moclobemide te worden verminderd tot de helft of een derde.

Wijze van toediening
De gebruikelijke begindosering is 300 mg, die verdeelt over meerdere doseringen na de maaltijd worden ingenomen. De tabletten zijn voor orale toediening en dienen met vloeistof te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute verwardheidtoestanden.
- Moclobemide Teva mag niet in de pediatrische populatie gegeven worden, omdat er momenteel geen klinische ervaring bij kinderen is.
- Patiënten met feochromocytoom.
- Gelijktijdige toediening van moclobemide met de volgende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd (zie ook rubriek 4.5)
    - Selegiline
    - 5 HT heropname remmers en andere antidepressiva (waaronder tricyclische antidepressiva)
    - Linezolide
    - Triptanen (bijv: sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan, almotriptan, naratriptan, frovatriptan en eletriptan)
    - Pethidine
    - Tramadol

- Bupropion
- Dextrometorphan

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

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

Over het algemeen zijn tijdens de behandeling met moclobemide speciale dieet aanpassingen niet nodig. Aangezien sommige patiënten bijzonder gevoelig kunnen zijn voor tyramine, dient alle patiënten te worden geadviseerd de consumptie van grote hoeveelheden tyramine-rijk voedsel te vermijden.

Aanbevolen wordt om alcoholgebruik te vermijden, zoals bij alle psychotropische medicatie.

Overgevoeligheid kan ontstaan bij daarvoor gevoelige individuen. Symptomen zijn uitslag en zwelling.

Patiënten met hypertensie dienen tijdens de behandeling met moclobemide nauwgezet gecontroleerd te worden. Theoretische overwegingen wijzen erop dat MAO-remmers tevens een hypertensieve reactie kunnen opwekken bij patiënten met thyreotoxicose of feochromocytoom. Aangezien er een gebrek aan ervaring bestaat bij deze patiëntengroep, is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven van moclobemide.

Voorzichtigheid dient betracht te worden met de toediening van de combinatie van moclobemide en geneesmiddelen die de serotoninespiegel verhogen zoals vele andere antidepressiva, vooral in multi-drugcombinaties, teneinde precipitatie van het serotonine syndroom te voorkomen. Dit geldt met name voor tyricyclische antidepressiva (clomipramine) en selectieve serotonine (5-HT) heropname remmers (SSRI) antidepressiva en de opioïd buprenorfine (zie rubriek 4.5).

St. Janskruid (*Hypericum*)- bevattende fytotherapeutische middelen dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt in combinatie met moclobemide omdat dit de serotonine concentratie kan verhogen.

Zoals ook bij de behandeling met andere antidepressiva, is er een verhoogd risico op een suïcidepoging bij patiënten die aan het begin van de behandeling last hebben van depressie, omdat compensatie van het psychomotorisch remmende effect vooraf kan gaan aan de antidepressieve werking van dit geneesmiddel. Patiënten dienen aan het begin van de behandeling nauwlettend gevolgd te worden.

Patiënten dient geadviseerd te worden sympathicomimetica, zoals efedrine, pseudo-efedrine en fenylpropanolamine (voorkomend in veel commercieel verkrijgbare hoestmiddelen) te vermijden.

Patiënten dient eveneens te worden geadviseerd dat zij in geval van een chirurgische ingreep, de anesthesioloog op de hoogte moeten brengen van het feit dat zij moclobemide gebruiken.
Bij patiënten die moclobemide gebruiken, dient voorzichtigheid te worden betracht bij gelijktijdige toediening van actieve stoffen die de concentratie serotonine verhogen, zoals vele andere antidepressiva, met name bij meerdere geneesmiddelcombinaties. Dit geldt in het bijzonder voor tricyclische antidepressiva (bijv. clomipramine) en selectieve serotonine (5-HT) heropnameremmers (SSRI) (zie rubriek 4.5).

Gelijktijdige toediening van moclobemide en dextromethorfan, die kunnen zijn opgenomen in geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid, wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

In het geval van een leverdysfunctie dient de dosering verminderd te worden (zie rubriek 4.2).

Voorzorgen

Suïcide/suïcidale gedachten of verergering van de aandoening
Depressie wordt geassocieerd met een verhoogd risico op suïcidale gedachten, zelfverwonding en suïcide (aan suïcide gerelateerde 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. Het is algemene klinische ervaring dat het risico op suïcide in de vroege stadia van het herstel kan toenemen.
Andere psychiatrische condities waarvoor moclobemide wordt voorgeschreven kunnen ook geassocieerd worden met een verhoogd risico op suïcide - gerelateerde gebeurtenissen. Bovendien kunnen deze condities comorbiditeit met een ernstige depressieve stoornis veroorzaken. Dezelfde voorzorgen als bij de behandeling van patiënten met een ernstige depressieve stoornis moeten daarom in acht 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 placebogecontroleerde klinische onderzoeken naar antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen toonde een toegenomen risico op suïcidaal gedrag bij het gebruik van antidepressiva aan vergeleken met placebo bij patiënten jonger dan 25 jaar oud.

Patiënten, in het bijzonder hoog-risico patiënten, 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 of nervositeit of zenuwachtigheid aan het begin van de behandeling met moclobemide kan een verlaging van de dosering of tijdelijke symptomatische behandeling rechtvaardigen. In het geval dat manie of hypomanie optreden, of het begin van de vroege symptomen van deze reacties (grootheidswaan, hyperactiviteit (waaronder verhoogde spraak), roekeloze impulsiviteit), wordt de behandeling met moclobemide en een alternatieve behandeling gestart.

Depressieve patiënten met excitatie of agitatie als belangrijkste klinische symptomen dienen ofwel niet te worden behandeld met moclobemide ofwel alleen in combinatie met een sedativum gedurende niet langer dan 2-3 weken. Als bij een bipolaire stoornis een depressieve periode wordt behandeld, kunnen manische episodes geprovoceerd worden. In dergelijke gevallen dient de behandeling met moclobemide gestaakt te worden.

Hulpstoffen

Lactose
Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium
Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van moclobemide met selegiline of met linezolide is gecontra-indiceerd.

Gelijktijdige toediening van moclobemide met triptanen is gecontra-indiceerd, omdat dit potente receptor agonisten zijn en gemetaboliseerd worden door monoamine oxidase (groepen MAO) en diverse cytochroom P450-enzymen en de plasmaconcentraties van de triptanen toeneemt, bijv. sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan, almotriptan, naratriptan, frovatriptan en eletriptan - vanwege het risico op hypertensie of coronaire vasoconstrictie veroorzaakt door gecombineerde serotonerge effecten (zie rubriek 4.3).

Moclobemide versterkt de effecten van opiaten zoals, dextromethorfan en tramadol (zie rubriek 4.3). De combinatie van moclobemide met deze opiaten is gecontraïndiceerd vanwege het risico van begin van een serotonine syndroom.

Bij dieren versterkt moclobemide het effect van opiaten. Morfine, fentanyl en codeïne dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt. Een aanpassing in de dosering kan derhalve noodzakelijk zijn voor deze geneesmiddelen.

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

Geïsoleerde gevallen van ernstige bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel zijn gemeld na gelijktijdige toediening van Moclobemide 30 mg Teva en dextrometorfan. Aangezien commercieel verkrijgbare middelen tegen hoest en verkoudheid dextrometorfan kunnen bevatten, mogen ze niet worden ingenomen zonder voorafgaande raadpleging van de arts, en indien mogelijk, moeten alternatieven zonder dextrometorfan worden gegeven (zie rubriek 4.4).

Cimetidine verlengt het metabolisme van moclobemide (zie rubriek 4.2). De normale dosis van moclobemide dient derhalve tot de helft of tot een derde te worden gereduceerd bij patiënten die cimetidine gebruiken.

Bij patiënten die Moclobemide 300 mg Teva gebruiken, dient voorzichtigheid te worden betracht bij het gebruik van aanvullende geneesmiddelen die het serotonine verhogen, zoals vele andere antidepressiva, in het bijzonder bij meerdere geneesmiddelencombinaties. Dit geldt met name voor antidepressiva zoals clomipramine, venlafaxine, fluvoxamine, fluoxetine, citalopram, escitalopram, paroxetine, sertraline, bupropion en de opioïd buprenorfine. Dit komt omdat in geïsoleerde gevallen er een combinatie van ernstige symptomen zich heeft voorgedaan, waaronder hyperthermie, verwarring, hyperreflexie en myoclonus, die indicatief zijn voor serotonerge overactiviteit. Mochten dergelijke gecombineerde symptomen optreden, dan moet de patiënt nauwlettend worden geobserveerd door een arts (en indien nodig in het ziekenhuis) en een passende behandeling worden gegeven. Behandeling met een tricyclische of andere antidepressiva kan de volgende dag worden gestart na het stopzetten van Moclobemide 300 mg Teva (d.w.z. zonder een wash-out periode) en vice versa, mits dergelijke voorzichtigheid in acht wordt genomen. Bij het overschakelen van een serotonine heropname remmer naar Moclobemide, moet rekening worden gehouden met de halfwaardetijd van de voormalige (zie rubriek 4.4). In het algemeen wordt een interval van 14 dagen aanbevolen voor het wisselen van irreversibele MAO-remmer naar moclobemide (bijv. phenelzin, tranylcypromine) ende dosis mag in de eerste week niet meer dan 300 mg/dag zijn (zie rubriek 4.4).

De farmacologische invloed van systemische regimes van sympathicomimetische middelen (epinefrine en norepinefrine) kan mogelijk worden verstrekt en verlengd bij gelijktijdige behandeling met moclobemide. Een aanpassing in de dosering kan derhalve noodzakelijk zijn voor deze werkzame stoffen.

Aangezien de werkzaamheid van Moclobemide selectief en reversibel is, is zijn neiging tot interactie met tyramine matig en kortdurend, zoals farmacologische studies bij dieren en mensen hebben aangetoond (zie rubriek 4.4).
De versterking van het bloeddrukverhogende effect was zelfs nog lager of bleef uit wanneer moclobemide werd toegediend na een maaltijd.

De dagelijkse dosis van moclobemide dient te worden verminderd tot de helft of een derde bij

patiënten bij wie het lever metabolisme sterk wordt geremd door een medicijn dat de microsomale gemengde functie oxidase activiteit blokkeert, zoals cimetidine (zie rubriek 4.2).

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP2C19 omdat moclobemide een remmer van dit enzym is. De plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen (zoals protonpompremmers (zoals omeprazol), fluoxetine en fluvoxamine) kunnen toenemen bij gelijktijdig gebruik met moclobemide. Evenzo, moclobemide remt het metabolisme van omeprazol in CYP2C19 metaboliseerders dit resulteert in een verdubbeling van de blootstelling aan omeprazol.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van trimipramine en maprotiline als de plasmaconcentratie van deze monoamine-heropnameremmers stijgt na gelijktijdige toediening van moclobemide.

Momenteel is er geen ervaring met gelijktijdige toediening van moclobemide en buspiron bij de mens. Echter, gevallen van hypertensieve crisis zijn gemeld wanneer andere MAO-remmers gelijktijdig toegediend werden met buspiron, derhalve wordt gelijktijdige toediening van buspiron en moclobemide niet aanbevolen.

De combinatie met *Hypericum perforatum* (sint-janskruid) kan het risico van het ontstaan van een serotonine syndroom verhogen. Een regelmatige klinische controle is derhalve aanbevolen wanneer moclobemide gelijktijdig wordt gebruikt.

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

Omdat sibutramine een noradrenaline-serotonine heropname remmer is, die het effect van MAO-remmers zou verhogen, wordt het gelijktijdig gebruik met moclobemide niet aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik van dextropropoxyfeen wordt afgeraden omdat moclobemide het effect van dextropropoxyfeen kan versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Reproductieonderzoeken met dieren hebben geen risico voor de foetus aangetoond, maar de veiligheid van Moclobemide 300 mg Teva bij de humane zwangerschap is niet vastgesteld. De voordelen van medicamenteuze therapie tijdens de zwangerschap dienen daarom te worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor de foetus.

Borstvoeding

Aangezien slechts een kleine hoeveelheid moclobemide overgaat in de moedermelk (ongeveer 1/30 van de dosis van de moeder), dienen de voordelen van het voortzetten van de medicamenteuze therapie tijdens de periode van borstvoeding te worden afgewogen 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.

Verslechtering in prestatie tijdens activiteiten die volledige mentale alertheid vereisen (bijv. autorijden) is over het algemeen niet te verwachten met moclobemide, daarbij het bijwerkingenprofiel in ogenschouw genomen. De individuele reactie dient echter gecontroleerd te worden, met name in de beginfase van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die waargenomen zijn tijdens de behandeling met moclobemide zijn voornamelijk waargenomen tijdens de eerste paar weken van de behandeling en verminderen vervolgens, tegelijk met een verbetering van de depressieve episode. Dat is met name het geval voor enkele van de bijwerkingen die gerelateerd zijn aan de aard van de depressieve ziekte zoals angstgevoelens, agitatie of geïrriteerdheid, rusteloosheid, stemmingsverandering met manie of delirium.

De bijwerkingen zijn hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.
De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:
Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Zelden: Verminderde eetlust *
Hyponatriëmie

Psychische stoornissen
Zeer vaak: Slaapstoornissen
Vaak: Angstgevoelens, agitatie, rusteloosheid
Soms: Suïcidale ideevorming en suïcidaal gedrag, verwardheid (deze verdwenen snel na het stoppen van de behandeling)
Zelden: Suïcidaal gedrag, wanen*

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer vaak: Duizeligheid, hoofdpijn
Vaak: Paresthesie
Soms: Dysgeusie

Oogaandoeningen
Soms: Visuele stoornissen

Bloedvataandoeningen
Vaak: Hypotensie
Soms: Blozen

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: Misselijkheid, droge mond
Vaak: Braken, diarree, constipatie

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: Huiduitslag
Soms: Oedeem, pruritus, urticaria, blozen (flush)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Zeer zelden: Galactorroe

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: Irritatie
Soms: Asthenie

Onderzoeken
Zelden: Serotonine syndroom* (gelijktijdige toediening met geneesmiddelen die serotonine verhogen, zoals een serotonine heropname remmer en vele andere antidepressiva
*V*erhoogde leverenzymen (zonder geassocieerde klinische gevolgen)

***** Bijwerkingen die niet gemeld zijn in klinisch onderzoek maar die alleen post marketing werden gemeld zijn 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.

4.9 Overdosering

Signalen
Ervaring met overdosering bij mensen is tot op heden beperkt. Over het algemeen zijn matige en omkeerbare tekenen van CZS (agitatie, agressiviteit en gedragsveranderingen) en gastro-intestinale irritatie waargenomen.

Behandeling
Behandeling van overdosering dient voornamelijk als doel tot handhaving van de vitale functies. Zoals bij andere antidepressiva, kan een gemengde overdosis van moclobemide met andere werkzame stoffen (bijv: andere centraal werkende actieve stoffen) levensbedreigend zijn. Derhalve dienen patiënten te worden gehospitaliseerd en nauwgezet gecontroleerd te worden, zodat gepaste behandeling gegeven kan worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Moclobemide is een antidepressivum, dat invloed uitoefent op het monoaminerge cerebrale neurotransmittersysteem door middel van reversibele remming van monoamine oxidase, voornamelijk type A (RIMA). Hierbij neemt het metabolisme van noradrenaline, dopamine en serotonine af, met als gevolg verhoogde extracellulaire concentraties van deze neurotransmitters.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na orale toediening wordt moclobemide volledig geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal naar de vena porta. Een first-pass effect in de lever verlaagt de systemische beschikbare dosisfractie (biobeschikbaarheid F). Deze verlaging is meer uitgesproken na een enkele dosis (F: 60%) dan na herhaalde toediening (F: 80%).

Distributie
Vanwege zijn lipofiele eigenschappen wordt moclobemide gedistribueerd in het lichaam met een distributievolume (Vss) van ca. 1,2 l/kg. Binding aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine, is relatief laag (50%). Piek-plasma concentraties worden bereikt binnen 1 uur na toediening. Na herhaalde doses nemen de plasmaconcentraties van moclobemide toe tijdens de eerste week van de behandeling en blijven hierna stabiel. Wanneer de dagelijkse dosering verhoogd wordt, is de toename in de steady-state concentratie meer dan proportioneel.

Biotransformatie

Moclobemide wordt bijna volledig gemetaboliseerd alvorens het wordt uitgescheiden: minder dan 1% van een dosis wordt onveranderd uitgescheiden door de nieren. Metabolisme vindt voornamelijk plaats via oxidatieve reacties in het morfoline deel van het molecuul. De gevormde metabolieten worden door de nieren uitgescheiden. Afbraakproducten met farmacologische activiteit bij *in vitro* studies of dierstudies komen slechts in zeer lage concentraties voor bij de mens.
Ongeveer 2% van de Kaukasische populatie en 15% van de Aziatische populatie zijn 'langzame metaboliseerders' gebleken met betrekking tot het oxidatieve hepatische metabolisme via het cytochroom P450 2C1 9 isoenzym. De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en de oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve (AUC) waren ongeveer 1,5 keer groter bij de 'langzame metaboliseerders' vergeleken met de extensieve metaboliseerders voor dezelfde dosis moclobemide.

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens, gebaseerd op conventionele studies naar veiligheidsfarmacologie, herhaalde dosis toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogene potentie en reproductietoxiciteit wijzen erop dat er geen bijzondere gevaren bestaan voor de mens in verband met moclobemide.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern
Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Povidon
Magnesiumstearaat.

Tabletomhulsel
Macrogol
Hypromellose
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 en andere instructies

Witte ondoorschijnende PVC/PVdC/aluminium blisters.

Moclobemide 300 mg Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 15, 16, 20 (inclusief proefmonsters), 28, 30, 60 en 100 filmomhulde tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) 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

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 27824

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 december 2002
Datum van laatste verlenging: 23 april 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.5: 15 februari 2021.

0221.6v.LD