

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Moclobemid ratiopharm 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Moclobemid ratiopharm 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

#### 150 mg

Yksi tabletti sisältää 150 mg moklobemidiä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 156,6 mg laktoosia.

#### 300 mg

Yksi tabletti sisältää 300 mg moklobemidiä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 12,2 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

#### 150 mg

Keltainen, päällystetty, soikea, kaksoiskupera tabletti, jonka ydin on valkoinen. Tabletin toisella puolella on jakouurre ja toisella puolella merkintä ”P” logo ”150”.

#### 300 mg

Valkoinen, päällystetty, soikea, kaksoiskupera tabletti, jonka ydin on valkoinen. Tabletin toisella puolella on jakouurre ja toisella puolella merkintä ”P” logo ”300”.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1. Käyttöaiheet

Moklobemidiä käytetään vaikeiden masennusjaksojen hoitoon.

#### 4.2. Annostus ja antotapa

##### Aikuiset

Yleensä aloitusannos on 300 mg, joka otetaan jaettuina annoksina aterian jälkeen. Tabletit on otettava nesteen kera.

Annos voidaan tarvittaessa suurentaa 600 mg:aan vuorokaudessa. Annosta ei pitäisi kuitenkaan suurentaa ensimmäisellä hoitoviikolla, koska biologinen hyötyosuus suurenee sen aikana ja kliinistä vastetta ei ehkä saavuteta 1-3 viikkoon. Yksittäisissä tapauksissa hoitoannos voidaan pienentää asteittain 150 mg:aan vuorokaudessa saavutetun vaikutuksen mukaan.

### Hoidon kesto

Moklobemidihoitoa on jatkettava vähintään 4-6 viikkoa ennen kuin moklobemidin tehoa voidaan arvioida. Moklobemidihoitoa tulisi mieluiten jatkaa vielä 4-6 kuukauden ajan sen jälkeen, kun oireet ovat hävinneet. Hoito tulee sen jälkeen lopettaa asteittain.

Masennuslääkkeiden, erityisesti MAO:n estäjien, käyttö on lopetettava asteittain vieroitusoireiden riskin pienentämiseksi.

### Läkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse erikseen sovittaa.

### Pediatriset potilaat

Koska kliinisiä tietoja moklobemidin käytöstä lapsilla ei ole, moklobemidia ei suositella käytettäväksi lapsilla.

### Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse sovittaa potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Moklobemidin vuorokausiannos on puolitettava tai pienennettävä kolmannekseen potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

## **4.3. Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Akuutit sekavuustilat.
- Potilaat, joilla on feokromosytooma
- Moklobemidiä ei saa käyttää pediatristen potilaiden hoidossa, sillä kliininen kokemus lääkkeen vaikutuksista lapsilla puuttuu.
- Samanaikainen moklobemidihoito on vasta-aiheista seuraavien lääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.5):
  - selegiliini
  - 5-HT-takaisinoton estäjät tai muut masennuslääkkeet (mukaan lukien trisykliset masennuslääkkeet)
  - linetsolidi
  - triptaanit
  - petidiini
  - tramadoli
  - bupropioni
  - dekstrometorfaani

## **4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### **Itsemurhat/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen**

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy, kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten viikkojen aikana hoidon aloituksesta, tulee potilaita seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä, tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja -yrityksille, ja heitä tulee tarkkailla erityisesti hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduilla psykiatrisilla aikuispotilailla tehdyistä masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiailla potilailla alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Riskialttiita potilaita tulee seurata tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) tulee kiinnittää huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatusten lisääntymiseen tai outoon käytökseen. Jos tällaista esiintyy, tulee välittömästi hakeutua lääkärin hoitoon.

Jos masennuspotilaan kliininen pääoire on eksitaatio tai agitaatio, häntä ei pitäisi hoitaa moklobemidillä lainkaan tai moklobemidiä olisi annettava vain yhdessä jonkin rauhoittavan lääkkeen kanssa enintään 2-3 viikon ajan. Jos moklobemidiä käytetään kaksisuuntaisen mielialahäiriön masennusjakson hoitoon, hoito voi laukaista maanisen jakson. Tällöin moklobemidihoito on lopetettava.

Jos moklobemidihoidon alussa esiintyy unettomuutta tai hermostuneisuutta tai värinää, voi olla syytä pienentää annosta tai antaa tilapäisesti oireenmukaista hoitoa. Jos potilaalla esiintyy maniaa tai hypomaniaa tai niihin viittaavia varhaisia oireita (suuriluuloisuus, hyperaktiivisuus (myös vuolas puhe), uhkarohkea impulsiivisuus), moklobemidihoito on keskeytettävä ja aloitettava vaihtoehtoinen hoito.

Muiden masennuslääkkeiden tavoin moklobemidi saattaa pahentaa skitsofreniaa tai skitsoaffektiiivista psykoosia sairastavien potilaiden skitsofreenisiä oireita. Tällaisten potilaiden hoidossa on jatkettava pitkävaikutteisten neuroleptien käyttöä, jos vain mahdollista.

Yleisesti ottaen moklobemidihoidon yhteydessä ei ole tarvetta ruokavalion rajoituksiin. Yliherkkyyttä tyramiinille voi kuitenkin esiintyä joillakin potilailla, joten kaikkia potilaita on kehoitettava välttämään suuria määriä tyramiinia runsaasti sisältäviä ruokia (esim. kypsytetty juusto tai punaviini).

Herkillä yksilöillä voi ilmetä yliherkkyyksireaktioita. Mahdollisia oireita ovat ihottumat ja turvotukset.

Kuten muitakin psyykenlääkkeitä käytettäessä, on suositeltavaa välttää alkoholia, vaikka yhteisvaikutuksia alkoholin kanssa ei olekaan osoitettu.

Verenpainepotilaita on seurattava tarkoin moklobemidihoidon aikana. Teoriassa (farmakologisen vaikutustapansa vuoksi) MAO:n estäjät voivat johtaa hypertensiiviseen reaktioon potilailla, joilla on tyreotoksikoosi. Koska kokemuksia moklobemidihoidosta tällaisten potilaiden osalta ei ole, varovaisuutta on noudatettava moklobemidin määräämisessä heille.

Potilasta on kehoitettava välttämään sympatomimeettisiä aineita, kuten efedriiniä, pseudoefedriiniä ja fenyylipropanoliamiinia (monet yskänlääkkeet sisältävät niitä).

Potilasta on myös kehoitettava kertomaan moklobemidin käytöstään anestesiologille, jos hän tarvitsee leikkaushoitoa.

Serotoniinioireyhtymän syntymisen välttämiseksi varovaisuutta on noudatettava, jos samanaikaisesti annetaan muita serotoniinipitoisuutta nostavia lääkkeitä (esim. useat muut masennuslääkkeet ja etenkin, jos useampia lääkkeitä käytetään samanaikaisesti). Tämä koskee erityisesti masennuslääkkeinä käytettäviä klomipramiinia ja selektiivisiä serotoniinin (5-HT) takaisinoton estäjiä (SSRI) ja buprenorfiini-opioidia (ks. kohdat 4.3 ja 4.5). SSRI- ja moklobemidihoidon välillä on pidettävä wash-out-jakso (ks. kohta 4.5).

Varovaisuutta on syytä noudattaa määrättäessä moklobemidiä potilaille, joilla tiedetään olevan QT-ajan pidentymisen riski (esim. periytyvä LQTS, bradykardia ja/tai hypokalemia), sillä näillä potilailla saattaa esiintyä QT-ajan pidentymistä. Varovaisuutta tulee myös noudattaa, jos moklobemidiä käytetään yhdessä muiden QTc-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa.

Moklobemidin ja dekstrometorfaanin (esim. yskänlääkkeissä tai vilustumisoreiden hoitoon tarkoitetuissa lääkkeissä) samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Mäkikuismaa (*Hypericum*) sisältäviä fytoterapeuttisia valmisteita on käytettävä varoen yhdessä moklobemidin kanssa, sillä yhteiskäyttö voi nostaa serotoniinipitoisuutta.

Moklobemidin käyttöä lasten hoidossa ei suositella (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminnan yhteydessä normaaliannosta on pienennettävä (ks. kohta 4.2).

## Apuaineet

### *Laktoosi*

Moklobemid ratiopharm -tabletit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

### *Natrium*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Moklobemidin samanaikainen käyttö selegiliinin, tramadolin tai linetsolidin kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Moklobemidin ja triptaanien samanaikainen käyttö on vasta-aiheista, koska triptaanit ovat voimakkaita serotoniinireseptorin agonisteja ja metaboloituvat monoamiinoksidaasien (MAO) ja useiden sytokromi P450-entsyymien kautta, ja triptaanien kuten sumatriptaanin, ritsatriptaanin, tsolmitriptaanin, almotriptaanin, naratriptaanin, frovatriptaanin ja eletriptaanin plasmapitoisuudet kohoavat (ks. kohta 4.3).

Moklobemidin ja dekstrometorfaanin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). On raportoitu yksittäistapauksia vakavista keskushermostohaitoista, jotka ovat seuranneet moklobemidin ja dekstrometorfaanin samanaikaista käyttöä. Koska yskänlääkkeet ja vilustumisoidien hoitoon tarkoitetut lääkkeet voivat sisältää dekstrometorfaania, on annettava vaihtoehtoja, joissa dekstrometorfaania ei ole (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Eläimillä moklobemidi voimistaa opiaattien (esim. petidiinin, dekstrometorfaanin, tramadolin) vaikutusta (ks. kohta 4.3). Opiaattien kuten morfiinin, fentanyylin ja kodeiinin annostusta voi olla tarpeen muuttaa. Moklobemidin yhdistäminen petidiiniin on vasta-aiheista, koska se lisää serotoniinisyndroomariskiä (sekavuus, kuume, kouristukset, ataksia, kiihtyneet refleksit, myoklonus, ripuli).

Moklobemidia saavien potilaiden hoidossa on syytä varovaisuuteen, jos hoitoon lisätään muita serotoniinipitoisuutta suurentavia lääkkeitä ja etenkin, jos käytetään useamman lääkkeen yhdistelmää. Tämä varoitus koskee erityisesti masennuslääkkeitä kuten trisyklisiä masennuslääkkeitä, venlafaksiinia, fluoksetiinia, fluvoksamiinia, klomipramiinia, sitalopraamia, essitalopraamia, paroksetiinia, sertraliinia ja bupropionia ja buprenorfiini-opioidia, sillä yksittäistapauksissa on todettu useampia vakavia, serotonergiseen yliaktiivisuuteen (serotoniinioireyhtymään) viittaavia oireita ja merkkejä samanaikaisesti, kuten hypertermiaa, sekavuutta, hyperrefleksiaa, jäykkyyttä, ärtyisyyttä, takykardiaa, verenpaineen nousua ja myokloniaa. Kuolemantapauksia on esiintynyt yhdistelmähoitojen yhteydessä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Jos em. oireiden yhdistelmiä ilmenee, on lääkärin seurattava potilaan tilaa huolellisesti (tarvittaessa potilas on otettava sairaalahoitoon) ja huolehdittava siitä, että potilaalle annetaan asianmukaista hoitoa.

Kun toinen masennuslääke vaihdetaan moklobemidihoitoon, suositellaan pidettäväksi ns. wash-out-jakso, jonka pituus määräytyy edeltävän masennuslääkkeen puoliintumisajan perusteella. SSRI-lääkkeillä on yleisesti ottaen pitkät puoliintumisajat, joten SSRI-lääkityksen lopettamisen jälkeen suositellaan käytetyn vaikuttavan aineen tai sen aktiivisen metaboliitin 4–5 puoliintumisajan mittaista wash-out-jaksoa ennen moklobemidihoidon aloittamista.

Pääsääntöisesti suositellaan 14 päivän väliä, kun siirrytään palautumattomista MAO-estäjistä (esim. feneltsiini, tranyylylisyproamiini) moklobemidiin. Moklobemidihoitoon siirryttäessä annos ei saa ylittää 300 mg:aa/vrk ensimmäisen viikon aikana (ks. kohta 4.4).

Hoito trisyklisillä masennuslääkkeillä, MAO-estäjillä tai muilla masennuslääkkeillä voidaan aloittaa moklobemidihoidon lopettamista seuraavana päivänä.

Koska moklobemidin vaikutus on selektiivinen ja ohimenevä, sen taipumus yhteisvaikutuksiin tyramiinin kanssa on lievä ja lyhytaikainen. Tätä on myös osoitettu eläimillä ja ihmisillä suoritetuissa farmakologisissa tutkimuksissa (ks. kohta 4.4).

Pressorivaikutuksen tehostuminen oli vieläkin vähäisempää tai sitä ei ilmennyt lainkaan, kun moklobemidiä otettiin ruokailun jälkeen.

Moklobemidin normaaliannos on puolitettava tai pienennettävä kolmannekseen potilailla, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt mikrosomaalista sekatoimista oksidaasia salpaavien lääkkeiden, kuten simetidiinin, takia (ks. kohta 4.2).

CYP2C19-entsyymien kautta metaboloituvien lääkeaineiden yhtäaikaisen käytön kanssa on noudatettava varovaisuutta, koska moklobemidi on tämän entsyymien inhibiittori. Näiden lääkkeiden (kuten protonipumpun estäjien (esim. omepratsoli), fluoksetiinin ja fluvoksamiinin) plasmapitoisuus voi kohota yhtäaikaisessa moklobemidin käytössä. Moklobemidi myös hillitsee omepratsolin metaboliaa nopeilla CYP2C19-metaboloijilla, mikä johtaa omepratsolialtistuksen kaksinkertaistumiseen.

Trimipramiinin ja maprotiilin yhtäaikaisen käytön kanssa on noudatettava varovaisuutta, koska näiden monoamiinien takaisinoton estäjien plasmapitoisuus kohoaa otettaessa yhtä aikaa moklobemidia.

Systeemisesti annettujen sympatomimeettien (esim. adrenergit) farmakologinen vaikutus saattaa voimistua ja pidentyä samanaikaisen moklobemidihoidon yhteydessä. Sympatomimeettien annosta on siksi mahdollisesti sovitettava.

Kokemuksia moklobemidin ja buspironin samanaikaisesta annosta ihmiselle ei toistaiseksi ole. Hypertensiivistä kriisiä on kuitenkin raportoitu joissakin tapauksissa, kun muita MAO:n estäjiä on annettu yhtä aikaa buspironin kanssa. Siksi buspironin ja moklobemidin samanaikaista antoa ei suositella.

Kliinisten kokeiden tulokset viittaavat siihen, että moklobemidilla ei ole interaktioita hydroklooritiatsidin (HCT), hypertension, oraalisten ehkäisyväkkeitä, digoksiinin, fenprokumonin eikä alkoholin kanssa.

Koska sibutramiini on serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjä, joka voi voimistaa MAO-inhibiittoreiden vaikutusta, yhtäaikaista käyttöä moklobemidin kanssa ei suositella.

Yhtäaikaista käyttöä dekstropropoksifeenin kanssa ei suositella, koska moklobemidi voi voimistaa dekstropropoksifeenin vaikutuksia.

#### **4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Lisääntymistä koskevissa eläinkokeissa ei ole havaittu sikiöihin kohdistuvia riskejä, mutta moklobemidin käytön turvallisuutta ihmisen raskauden aikana ei ole osoitettu. Raskaudenaikaisesta hoidosta saatavissa olevat hyödyt on siksi punnittava sikiöön mahdollisesti kohdistuvia riskejä vastaan.

##### Imetys

Vaikka moklobemidi kulkeutuu rintamaitoon vain pieninä määrinä (noin 1/30 äidille annetusta annoksesta), imetyksen aikaisen moklobemidihoidon hyödyt tulisi punnita rintaruokittavana olevaan lapseen mahdollisesti kohdistuvia riskejä vastaan.

#### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tutkimuksia vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

Moklobemidin haittatapahtumaprofiili huomioon ottaen tämän lääkevalmisteen ei yleensä odoteta heikentävän suorituskykyä erittäin hyvää tarkkaavaisuutta vaativissa tehtävissä (esim. moottoriajoneuvolla ajo). Kunkin potilaan reaktioita on kuitenkin seurattava hoidon alkuvaiheessa.

#### 4.8. Haittavaikutukset

Moklobemidihoidon aikana havaitut haittavaikutukset ilmenevät pääasiassa ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, minkä jälkeen ne vähenevät samanaikaisesti masennusjakson lievittymisen myötä. Tämä pätee erityisesti sellaisiin haittatapahtumiin, jotka liittyvät masennussairauden ominaisluonteeseen, kuten ahdistuneisuuden, agitaation tai ärtyneisyyden tunteisiin ja mielialan vaihteluihin, joihin liittyy mania tai delirium.

Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
<b>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</b>				heikentynyt ruokahalu*, hyponatremia*	
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	univaikeus	agitaatio, ahdistuneisuus, levottomuus	itsemurha-ajatukset, sekavuustilat (nämä ovat korjaantuneet nopeasti lääkityksen lopettamisen jälkeen)	itsemurhakäyttäytyminen, harhat*	
<b>Hermosto</b>	huimaus, päänsärky	parestesiat	makuaisin häiriöt		
<b>Silmät</b>			näön heikkeneminen		
<b>Verisuonisto</b>		hypotensio	punoitus		
<b>Ruoansulatus-elinistö</b>	suun kuivuminen, pahoinvointi	oksentelu, ripuli, ummetus			
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>		ihottuma	turvotus, kutina, nokkosihottuma		
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>					galaktorea
<b>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		ärtyvyys	astenia		
<b>Tutkimukset</b>				serotoniini-syndrooma* (yhdessä serotoniinin pitoisuutta lisäävien lääkkeiden kuten	

				serotoniinin takaisinoton estäjien ja monien muiden masennuslääkkeiden kanssa), maksan entsyymi-arvojen nousu (ilman siihen liittyviä kliinisiä seurauksia)	
--	--	--	--	---	--

Haittavaikutukset, joita ei raportoitu kliinisissä kokeissa vaan ainoastaan lääkkeen käytön yhteydessä, on merkitty asteriskilla (\*).

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
FI-00034 Fimea

## 4.9. Yliannostus

### Tunnusmerkit

Pelkän moklobemidin yliannostuksesta seuraa yleensä lieviä ja korjaantuvia keskushermostoon liittyviä oireita sekä merkkejä ruoansulatuselimistön ärsytyksestä. Merkkejä agitaatiosta, aggressiivisuudesta ja käyttäytymismuutoksista on havaittu. Moklobemidi pidentää QT- ja QTc-aikaa yliannostuksessa ja EKG tulisi suorittaa moklobemidin yliannostuksissa.

### Hoito

Yliannostuksen hoidossa tulisi keskittyä ensisijaisesti peruselintoimintojen ylläpitoon. Kuten muillakin masennuslääkkeillä, moklobemidin ja muiden lääkkeiden (esim. muut keskushermostoon vaikuttavat lääkkeet) sekakäytöstä johtuvat yliannostukset voivat olla hengenvaarallisia. Siksi yliannostuspotilas on vietävä sairaalaan, ja häntä on seurattava tarkoin, jotta hänelle voidaan antaa asianmukaista hoitoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1. Farmakodynamiikka

*Farmakoterapeuttinen ryhmä:* Masennuslääke  
*ATC-koodi:* N06AG02

Moklobemidi on masennuslääke, joka vaikuttaa aivojen monoaminergiseen neurotransmissioon estämällä palautuvasti monoamiinioksidaasia, lähinnä tyyppiä A (RIMA). Tämä vähentää

noradrenaliinin, dopamiinin ja serotoniinin metaboliaa, jolloin näiden hermovälittäjäaineiden ekstrasellulaariset pitoisuudet suurenevät.

## 5.2. Farmakokineetiikka

Suun kautta annettu moklobemidi imeytyy täydellisesti maha-suolikanavasta porttilaskimoon. Alkureitin metabolia maksassa pienentää elimistön saatavilla olevaa annosfraktiota (biologinen hyötyosuus, F). Fraktio pienenee selvemmin kerta-annostelussa (F=60 %) kuin toistuvassa annostelussa (F=80 %). Lipofiilisten ominaisuuksiensa ansiosta moklobemidin jakaantumistilavuus elimistössä ( $V_{ss}$ ) on noin 1,2 l/kg. Moklobemidi sitoutuu plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin, suhteellisen heikosti (50 %). Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan tunnin kuluessa annostelusta. Toistuvassa annostelussa moklobemidin pitoisuus plasmassa suurenee ensimmäisen hoitoviikon ajan ja vakiintuu sitten. Kun vuorokausiannosta suurennetaan, vakiintuneen tilan pitoisuudet suurenevät suhteellisesti enemmän.

Moklobemidi metaboloituu lähes täydellisesti ennen eliminaatiota: alle 1 % annoksesta erittyy muuttumattomana munuaisteitse. Moklobemidi metaboloituu pääasiassa molekyylin morfoliiniosassa tapahtuvien hapettumisreaktioiden kautta. Näin muodostuneet metaboliitit erittyvät munuaisteitse. Sellaisia hajoamistuotteita, joilla on farmakologista aktiivisuutta *in vitro* tai joita on todettu eläintutkimuksissa, esiintyy ihmisellä vain erittäin pieniä pitoisuuksia.

Plasmapuhdistuma on 20-50 l/h. Eliminaation puoliintumisaika on 1-4 tuntia, ja se pitenee suuriannoksisessa hoidossa metaboliareittien saturoitumisen takia.

Noin 2 % valkoihoisesta ja 15 % aasialaisesta väestöstä on osoitettu hitaiksi metaboloijiksi sytokromi P450 2C19 -isoentsyymin välityksellä tapahtuvassa hapettavassa maksametaboliassa. On todettu, että huippupitoisuus plasmassa ( $C_{max}$ ) ja AUC-arvo ovat noin 1,5 kertaa suurempia hitailla metaboloijilla kuin nopeilla metaboloijilla, kun molemmille annetaan yhtä suuri annos moklobemidiä.

## 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan annostelun toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskeneissa tavanomaisissa prekliinisissä tutkimuksissa ei ole osoitettu mitään erityistä haittaa ihmiselle. Moklobemidiä ja sen metaboliitteja on löydetty rottien amnionnesteestä, joka osoittaa että moklobemidi läpäisee istukkaesteen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1. Apuaineet

#### Tabletin ydin

Laktoosi

Maissitärkkelys

Povidoni

Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)

Magnesiumstearaatti

#### Päällyste

**150 mg**

Laktoosimonohydraatti

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E 171)

Glyseroltriasetaatti

Keltainen rautaoksidi (E 172)



**300 mg**  
Hyproloosi  
Hypromelloosi  
Titaanidioksidi (E 171)  
Makrogoli 400

## **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3. Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4. Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

PVC/Alumiini-läpipainopakkaus

### **150 mg**

Pakkauskoot: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 90, 100, 100 x 1 ja 500 (10x50) kalvopäällysteistä tablettia.

### **300 mg**

Pakkauskoot: 10, 16, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 100 x 1 ja 500 (10x50) kalvopäällysteistä tablettia.

HDPE purkki

### **150 mg**

Pakkauskoot: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 90, 100 ja 500 (10x50) kalvopäällysteistä tablettia.

### **300 mg**

Pakkauskoot: 10, 16, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 ja 500 (10x50) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Strasse 3  
D-89079 Ulm  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

16764

16765

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.5.2002  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26.5.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.12.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Moclobemid ratiopharm 150 mg filmdragerade tabletter  
Moclobemid ratiopharm 300 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

#### 150 mg

En tablett innehåller 150 mg moklobemid.

#### Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 156,6 mg laktos.

#### 300 mg

En tablett innehåller 300 mg moklobemid.

#### Hjälpämne med känd effekt

Varje tablett innehåller 12,2 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

#### 150 mg

Gul, dragerad, oval och bikonvex tablett med vit kärna. Försedd med brytskåra på den ena sidan och märkningen "P" logo "150" på den andra sidan.

#### 300 mg

Vit, dragerad, oval och bikonvex tablett med vit kärna. Försedd med brytskåra på den ena sidan och märkningen "P" logo "300" på den andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Moklobemid används för behandling av svåra perioder av depression.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Vuxna

Begynnelsesdosen är vanligen 300 mg fördelat på flera dagsdoser efter måltid. Tabletterna ska tas tillsammans med vätska.

Dosen kan vid behov ökas till 600 mg per dygn. Dosen ska ändå inte ökas under den första behandlingsveckan, eftersom biotillgängligheten ökar under denna tidsperiod och kliniskt terapivar kanske inte uppnås förrän om 1–3 veckor. I enstaka fall kan behandlingsdosen minskas gradvis till 150 mg per dygn enligt uppnådd effekt.

##### Behandlingstid

En moklobemidbehandling ska pågå i minst 4–6 veckor innan effekten kan utvärderas. En behandling med moklobemid ska helst fortsättas i ytterligare 4–6 månader efter att symtomen försvunnit. Efter detta ska behandlingen trappas ned småningom.

Ett bruk av antidepressiva medel, och särskilt MAO-hämmare, ska avslutas stegvis för att minska risken för abstinensbesvär.

#### Äldre patienter

Ingen dosjustering krävs.

#### Pediatrisk population

Eftersom kliniska data gällande användning av moklobemid för behandling av barn inte finns att tillgå, rekommenderas moklobemid inte för barn.

#### Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Dosen behöver inte justeras för patienter med nedsatt njurfunktion. Dygnsdosen ska halveras eller minskas till en tredjedel för patienter med nedsatt leverfunktion.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Akuta förvirringstillstånd.
- Patienter med feokromocytom.
- Moklobemid får inte användas vid behandling av pediatrika patienter då klinisk erfarenhet av effekterna hos detta läkemedel saknas för barn.
- En samtidig behandling med moklobemid är kontraindicerad med följande läkemedel (se avsnitt 4.5):
  - selegilin
  - 5-HT-återupptagshämmare eller övriga antidepressiva läkemedel (inklusive tricykliska antidepressiva medel)
  - linezolid
  - triptaner
  - petidin
  - tramadol
  - bupropion
  - dextrometorfan.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### **Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring**

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självsador och suicid (händelser förknippade med suicid). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, bör patienten följas noggrant till dess att förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebokontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år. Patienter som har en ökad risk för suicidalt beteende skall följas noga särskilt i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till eventuell klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra avvikande beteenden och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Deprimerade patienter med excitation eller agitation som kliniskt huvudsymtom bör helst inte alls behandlas med moklobemid; eller alternativt behandlas i kombination med något lugnande medel i högst 2–3 veckors tid. Om moklobemid används för behandling av depression i samband med bipolär

störning, kan behandlingen utlösa en manisk episod. I sådana fall bör moklobemidbehandlingen avbrytas.

Sömnlöshet eller nervositet eller darrningar i början av behandlingen med moklobemid kan motivera en minskning av dosen eller tillfällig symtomatisk behandling. Vid förekomst av mani eller hypomani, eller uppkomsten av tidiga symtom på sådana reaktioner (grandiositet, hyperaktivitet inklusive ökad talförhet, vårdslös impulsivitet), ska behandling med moklobemid avbrytas och alternativ behandling inledas.

Liksom för andra antidepressiva medel kan moklobemid förvärra schizofrena symtom hos depressiva patienter med schizofreni eller schizoaffectiva psykoser. Om möjligt bör behandling med långverkande neuroleptika fortsätta hos dessa patienter.

För behandling med moklobemid krävs i allmänhet inga dietrestriktioner vid normala matvanor. Alla patienter avrådes dock från att äta stora mängder tyraminrik föda, såsom länge lagrad ost eller rödvin, eftersom överkänslighet mot tyramin kan förekomma hos en del patienter.

Överkänslighetsreaktioner kan inträffa hos känsliga individer. Symtomen kan vara hudutslag och ödem.

Liksom i samband med bruk av övriga psykläkemedel, ska bruk av alkohol helst undvikas, trots att inga interaktioner med alkohol bevisats.

Hypertensiva patienter ska följas upp noggrant under en behandling med moklobemid. Rent teoretiskt sett (p.g.a. dess farmakologiska verkningsätt) kan MAO-hämmare leda till en hypertensiv reaktion hos patienter med tyreotoxikos. Eftersom erfarenhet at moklobemidbehandling hos sådana patienter saknas, ska försiktighet iaktas då moklobemid ordineras.

Patienterna ska uppmanas att undvika sympatomimetiska substanser, såsom efedrin, pseudoefedrin och fenylpropanolamin (många hostmediciner innehåller dessa ämnen).

Patienterna ska även uppmanas att tala om för anestesiläkaren att de använder moklobemid, ifall de behöver genomgå något kirurgiskt ingrepp.

P.g.a. risken för uppkomst av serotonergt syndrom ska försiktighet iaktas om patienten samtidigt tar andra läkemedel som kan förhöja serotoninivån (gäller t.ex. många övriga antidepressiva läkemedel och särskilt om flera läkemedel används samtidigt). Detta gäller särskilt de antidepressiva medlen klomipramin och selektiva serotonin (5-HT) -återupptagshämmare (SSRI-läkemedel) och opioiden buprenorfin (se avsnitt 4.3 och 4.5). En s.k. wash out-period ska hållas mellan behandling med SSRI-läkemedel och moklobemid (se avsnitt 4.5).

Försiktighet ska iaktas då moklobemid ordnieras till patienter med känd risk för förlängd QT-syndrom (såsom hereditärt LQTS, bradykardi och/eller hypokalemi), då dessa patienter kan uppvisa förlängd QT-tid. Försiktighet ska också iaktas om moklobemid administreras i kombination med övriga läkemedel som förlänger QTc-tiden.

En samtidig behandling med moklobemid och dextrometorfan (t.ex. i hostmediciner eller läkemedel för behandling av förkylningssymtom) är kontraindicerad (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Fytoterapeutika med Johannesört (*Hypericum*) ska användas med försiktighet i kombination med moklobemid, eftersom ett samtidigt bruk kan höja serotoninhalten.

Moklobemid rekommenderas inte vid behandling av barn (se avsnitt 4.3).

Normaldoseringen bör sänkas vid behandling av patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

### Hjälpämnen

### *Laktos*

Moklobemid ratiopharm innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, lapp-laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

### *Natrium*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

En samtidig behandling med moklobemid och selegilin, tramadol eller linetsolid är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Ett samtidigt bruk av moklobemid och triptaner är kontraindicerat eftersom triptanerna är potenta serotoninreceptoragonister och metaboliseras via monoaminoxidas (MAO) och flera cytokrom P450-enzym, vilket gör att triptanhalterna (t.ex. sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan, almotriptan, naratriptan, frovatriptan och eletriptan) i plasma ökar (se avsnitt 4.3).

En samtidig behandling med moklobemid och dextrometorfan är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Enstaka fall av allvarliga CNS-biverkningar har rapporterats efter samtidig administrering av moklobemid och dextrometorfan. Eftersom hostmedicinering och läkemedel avsedda för behandling av förkylningssymtom kan innehålla dextrometorfan, ska patienten erbjudas alternativ utan dextrometorfan (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Hos djur potentierar moklobemid effekten av opiater (såsom petidin, dextrometorfan, tramadol) (se avsnitt 4.3). Dosjustering av preparat som innehåller t.ex. morfin, fentanyl och kodein kan bli nödvändig. En kombination av moklobemid och petidin är kontraindicerad, då denna kan öka risken för serotonergt syndrom (förvirring, feber, kramper, ataxi, hyperreflexi, myoklonus, diarré).

Försiktighet ska iakttas om övriga läkemedel som höjer serotoninhalten läggs till behandlingen hos patienter som redan behandlas med moklobemid. Detta gäller särskilt kombinationer av flera läkemedel. Varningen gäller speciellt antidepressiva läkemedel, såsom tricykliska antidepressiva medel, venlafaxin, fluoxetin, fluvoxamin, klomipramin, citalopram, escitalopram, paroxetin, sertralin, bupropion och opioiden buprenorfin, då man i enstaka fall konstaterat flera allvarliga symtom och tecken som tyder på serotonerg överaktivitet (serotonergt syndrom), som t.ex. hypertermi, förvirring, hyperreflexi, stelhet, irritabilitet, takykardi, förhöjt blodtryck och myoklonus. Dödsfall har förekommit i samband med kombinationsbehandling (se avsnitt 4.3 och 4.4). Om ovan nämnda symtom förekommer, ska läkaren noggrant följa upp patientens tillstånd (vid behov ska patienten läggas in på sjukhus) och se till att patienten ges adekvat vård.

Vid byte från annat antidepressivt medel till moklobemid rekommenderas en s.k. wash out-period, vars längd avgörs på basen av halveringstiden för det tidigare antidepressiva medlet. SSRI-läkemedel har generellt sett långa halveringstider, varför en wash out-period på 4–5 halveringstider för den aktiva substansen eller dess aktiva metabolit rekommenderas före behandlingsstart med moklobemid.

Som tumregel rekommenderas en paus på 14 dagar vid övergång från irreversibel MAO-hämmare (t.ex. fenelzin, tranylcypromin) till moklobemid. Vid byte till moklobemid får moklobemiddosen inte överskrida 300 mg/dygn under den första behandlingsveckan (se avsnitt 4.4).

En behandling med tricykliska antidepressiva medel, MAO-hämmare eller övriga antidepressiva medel kan inledas dagen efter avslutad moklobemidbehandling.

Eftersom effekten av moklobemid är selektiv och övergående, är dess tendens till interaktioner med tyramin lindrig och kortvarig. Detta har även visats i farmakologiska studier på djur och människor (se avsnitt 4.4).

Intensifieringen av pressoreffekten var ännu lindrigare, eller uteblev helt, då moklobemid togs efter måltid.

Normaldosen moklobemid ska halveras eller minskas till en tredjedel hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion till följd av läkemedelsbehandling som blockerar hepatisk MFO ("mixed function oxidases") (t.ex. cimetidin; se avsnitt 4.2).

En samtidig behandling med läkemedel som metaboliseras via CYP2C19 kräver särskild försiktighet, eftersom moklobemid hämmar detta enzym. Plasmakoncentrationen av dessa läkemedel (exempelvis protonpumpshämmare som omeprazol, fluoxetin och fluvoxamin) kan öka vid samtidigt bruk med moklobemid. Moklobemid hämmar också metabolismen av omeprazol hos snabba CYP2C19-metaboliserare, vilket leder till en fördubbling av exponeringen för omeprazol.

Försiktighet ska iakttas vid samtidigt bruk av trimipramin och maprotilin, då plasmakoncentrationen av dessa monoaminåterupptagshämmare ökar vid samtidig behandling med moklobemid.

Den farmakologiska effekten av systemiskt administrerade sympatomimetika (t.ex. adrenergika) kan förstärkas och förlängas vid samtidig moklobemidbehandling. Dosen sympatomimetika måste därför möjligen justeras.

Erfarenhet av samtidigt administrering av moklobemid och buspiron hos människa saknas tillsvidare. Hypertensiv kris har dock rapporterats i vissa fall där övriga MAO-hämmare administrerats samtidigt med buspiron. Samtidig administrering av buspiron och moklobemid rekommenderas därför inte.

Data från kliniska studier tyder på att moklobemid inte skulle ha interaktioner med hydroklortiazid (HCT), hos hypertensiva patienter, med orala preventivmedel, digoxin, fenprokumon eller alkohol.

Eftersom sibutramin är en återupptagshämmare av serotonin och noradrenalin som kan öka effekten av MAO-hämmare, rekommenderas inte samtidigt bruk med moklobemid.

En samtidig behandling med dextropropoxifen rekommenderas inte, då moklobemid kan förstärka effekten av dextropropoxifen.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Djurexperimentella data avseende förökning har inte visat på risk för fostren, men säkerhet vid bruk av moklobemid under graviditet hos människa har inte påvisats. Vid eventuell behandling under graviditet bör den potentiella nyttan för modern därför vägas mot de eventuella riskerna för fostret.

##### Amning

Trots att moklobemid endast utsöndras i små mängder i bröstmjolk (ca 1/30 av den dos modern tagit), ska nyttan av en moklobemidbehandling i samband med amning övervägas mot de risker som läkemedlet eventuellt kan innebära för barnet som ammas.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Studier gällande eventuell inverkan på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har inte utförts.

Då biverkningsprofilen för moklobemid iakttas, förväntas detta läkemedel i allmänhet inte försämra förmågan att utföra uppgifter som kräver ytterst god vaksamhet/koncentrationsförmåga (som exempelvis framförande av motorfordon). Den enskilda patientens reaktioner ska ändå observeras i början av behandlingen.

#### **4.8 Biverkningar**

De biverkningar som konstaterats i samband med moklobemid har främst förekommit under de första behandlingsveckorna, varefter de minskat i takt med att depressionen lindrats. Detta gäller särskilt

biverkningar som är förknippade med depressionssjukdomens egenskaper, såsom ångest, agitation eller känslor av irritabilitet och humörsvängningar förknippade med mani eller delirium.

Biverkningarna är klassificerade enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
<b>Metabolism och nutrition</b>				försämrad aptit*, hyponatremi*	
<b>Psykiska störningar</b>	sömnsvårigheter	agitation, ångest, rastlöshet	självordstankar, förvirringstillstånd (dessa har korrigerats fort då läkemedelsbehandlingen avslutats)	suicidalt beteende, vanföreställningar*	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	svindel, huvudvärk	parestesier	smakrubbingar		
<b>Ögon</b>			synnedsättning		
<b>Blodkärl</b>		hypotoni	flush		
<b>Magtarmkanalen</b>	muntorrhet, illamående	kräkningar, diarré, förstoppning			
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		hudutslag	svullnad, klåda, urtikaria		
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>					galaktorré
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>		irritabilitet	asteni		
<b>Undersökningar</b>				serotonergt syndrom* (i samband med kombination med läkemedel som ökar serotoninhalten, som t.ex. serotoninåterupptagshämmare och många övriga antidepressiva medel), förhöjda leverenzymvärden (utan kliniska konsekvenser)	

De biverkningar som inte rapporterats i samband med kliniska prövningar, utan som enbart anmäls i samband med användning av läkemedlet är märkta med en asterisk (\*).

Rapportering av misstänkta biverkningar



Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 Fimea.  
Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

## 4.9 Överdoser

### Symtom

En överdos med enbart moklobemid medför i allmänhet milda och reversibla CNS-symtom och tecken på gastrointestinal irritation. Tecken på agitation, aggressivitet och beteendeförändringar har konstaterats. En överdos av moklobemid förlänger QT- och QTc-tiden, och EKG ska därför tas vid fall av överdosering.

### Behandling

Behandling av överdosering bör i första hand inriktas på underhåll av vitala funktioner. Liksom med andra antidepressiva medel kan blandade överdoser med moklobemid och övriga läkemedel (t.ex. andra CNS-verkande läkemedel) vara livshotande. Därför bör patienten läggas in på sjukhus, följas upp noggrant och ges adekvat vård.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

*Farmakoterapeutisk grupp:* Antidepressiva medel  
*ATC-kod:* N06AG02

Moklobemid är ett antidepressivum som påverkar det monoaminerga cerebrala neurotransmittersystemet genom en reversibel hämning av monoaminoxidas (MAO), företrädesvis typ A (RIMA). Detta medför en minskning av noradrenalin-, dopamin- och serotoninmetabolismen, vilket höjer de extracellulära koncentrationerna av dessa neurotransmittorer.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oralt administrerat moklobemid suggs upp fullständigt ur magtarmkanalen i portådern. Första passage-metabolismen i levern minskar den dosfraktion kroppen kan tillgodogöra sig (biotillgänglighet, F). Fraktionen minskar mer markant vid singeldos (F = 60 %) jämfört mot situationen vid upprepad dosering (F = 80 %). De lipofila egenskaperna gör att moklobemids distributionsvolym i kroppen ( $V_{ss}$ ) är ungefär 1,2 l/kg. Moklobemid binds till proteinerna i plasma (främst till albumin) i relativt liten grad (50 %). Toppkoncentrationen i plasma uppnås inom en timme efter dosering. Vid upprepad dosering ökar halten i plasma under den första behandlingsveckan för att sedan stabiliseras. Då dygnsdosen ökas, ökar halterna vid steady-state mer i förhållande till dosökningen.

Moklobemid metaboliseras närapå fullständigt innan det elimineras ur kroppen: mindre än 1 % av dosen utsöndras i oförändrad form via njurarna. Moklobemid metaboliseras främst via oxidationsreaktioner i molekylens morfolindel. De metaboliter som uppstår, utsöndras sedan via njurarna. Halterna av sådana metaboliter som uppvisat farmakologisk aktivitet *in vitro* samt vid djurförsök är mycket låga hos människa.

Plasmaclearance uppgår till 20–50 l/h. Eliminationsfasens halveringstid är 1–4 timmar och tiden förlängs vid högdosbehandling till följd av saturerade metabolismrutter.

Ungefär 2 % av alla vithyade och 15 % av den asiatiska befolkningen har visat sig vara s.k. långsamma metaboliserare då det gäller den oxidativa levermetabolism som medieras av cytokrom P450 2C19. Toppkoncentrationen i plasma (C<sub>max</sub>) och AUC har konstaterats vara ungefär 1,5 gånger högre hos långsamma metaboliserare än hos snabba sådana i fall där bägge gets lika stora doser moklobemid.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet samt reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Moklobemid och dess metaboliter har återfunnits i amnionvätska hos råttor, vilket visar att moklobemid passerar placentabariären.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Tablettkärna:

Laktos,  
majsstärkelse,  
povidon,  
natriumstärkelseglykolat (typ A),  
magnesiumstearat.

#### Filmdragering:

##### **150 mg**

Laktosmonohydrat,  
hypromellos,  
titandioxid (E 171),  
glyceryltriacetat,  
gul järnoxid (E 172).

##### **300 mg**

Hyprolos,  
hypromellos,  
titandioxid (E 171),  
makrogol 400.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisters av PVC/aluminium.

##### **150 mg**

Förpackningsstorlekar: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 90, 100, 100x1 och 500 (10 x 50) filmdragerade tabletter.

**300 mg**

Förpackningsstorlekar: 10, 16, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 100 x 1 och 500 (10 x 50) filmdragerade tabletter.

HDPE-burk

**150 mg**

Förpackningsstorlekar: 10, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 90, 100 och 500 (10 x 50) filmdragerade tabletter.

**300 mg**

Förpackningsstorlekar: 10, 16, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 och 500 (10 x 50) filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Strasse 3  
D-89079 Ulm  
Tyskland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

16764  
16765

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25.5.2002  
Datum för den senaste förnyelsen: 26.5.2010

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

17.12.2021