

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MOСLOBEMIDE SOPHARMA 150 mg film-coated tablets
МОКЛОБЕМИД СОФАРМА 150 mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ ... 11-3494, 13.11.08
Одобрено: 22 / 16.09.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество моклобемид (moclobemide) 150 mg.
Помощни вещества: лактоза монохидрат, пшенично нишесте и др.
За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
Жълтокафява, кръгла, двойно-изпъкнала филмирана таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Депресия;
- Социална фобия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Моклобемид Софарма таблетки са предназначени за перорална употреба. Продуктът се приема непосредствено след хранене. Дозировката се определя индивидуално, в зависимост от състоянието на пациента и изразеността на симптоматиката.

Възрастни пациенти:

Депресия: Препоръчителната доза е 300-600 mg дневно, разделена на 2 приема. Началната доза е 300 mg дневно, като при по-тежки случаи може да бъде повишена до 600 mg дневно, проследявайки клиничния отговор и толерантността на пациента. Дозировката не трябва да бъде повишавана преди края на първата седмица на лечението, тъй като през този период нараства бионаличността на продукта. Индивидуалният отговор на пациента може да позволи намаляване на дозата до 150 mg дневно.

Социална фобия: Препоръчваната доза е 600 mg дневно, разделена на 2 приема. Началната доза е 300 mg дневно за 3 дни, след което дозата се повишава до 600 mg дневно. Не се препоръчва продължаване на лечението с доза 300 mg дневно повече от 3 дни, тъй като ефективната доза е 600 mg дневно. Лечението с 600 mg дневно трябва да продължи 8-12 седмици, за да се прецени ефективността на лекарството. Социалната фобия може да бъде хронично състояние и при отговарящите пациенти е необходим периодичен контрол за определяне на необходимостта от продължаване на лечението.

Пациенти в напреднала възраст: не се налага коригиране на дозата.

Пациенти с чернодробна недостатъчност: при пациенти с изразена чернодробна недостатъчност дозата се намалява до 1/3 – 1/2 от стандартната.

Пациенти с бъбречна недостатъчност: не се налага коригиране на дозата.

Деца: Не се препоръчва употребата на Моклобемид Софарма при деца, поради липса на данни за безопасността и/или ефикасността.

4.3 Противопоказания

Моклобемид Софарма е противопоказан при пациенти, за които е известно, че имат свръхчувствителност към активното или някое от помощните вещества, при остри състояния на обърканост и при пациенти с феохромоцитом.



Моклобемид Софарма не трябва да се прилага едновременно с петидин и селегилин.

Моклобемид Софарма не трябва да се прилага едновременно с инхибитори на обратното захващане на 5-НТ (включително тези, които са трициклични антидепресанти), за да се избегне появата на прекомерна серотонинергична активност (виж раздел 4.4 „Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба” и раздел 4.5 „Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие”). След преустановяване на лечението с инхибитори на обратното захващане на 5-НТ, между спиране на лечението и започване на терапия с Моклобемид Софарма трябва да измине период, равен на 4-5 времена на полуживот на лекарството или на негов активен метаболит.

Моклобемид Софарма не трябва да се прилага едновременно с декстрометорфан, съдържащ се в много лекарства против кашлица, тъй като има съобщения за отделни случаи на тежки нежелани реакции от страна на централната нервна система след едновременната им употреба.

Моклобемид Софарма не трябва да се прилага при деца, тъй като засега няма клиничен опит с тази група.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (събития, свързани със самоубийство). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрене може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от началото на лечението, пациентите трябва да бъдат под строго наблюдение до появата му. Клиничният опит сочи, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановителния период.

Други психични заболявания, при които моклобемид се предписва, също могат да бъдат свързани с повишен риск от събития, свързани със самоубийство. Освен това тези заболявания могат да бъдат съчетани с голямо депресивно разстройство. При лечение на пациенти с други психични нарушения трябва да бъдат съблюдавани същите предпазни мерки, както при лечение на пациенти с голямо депресивно разстройство.

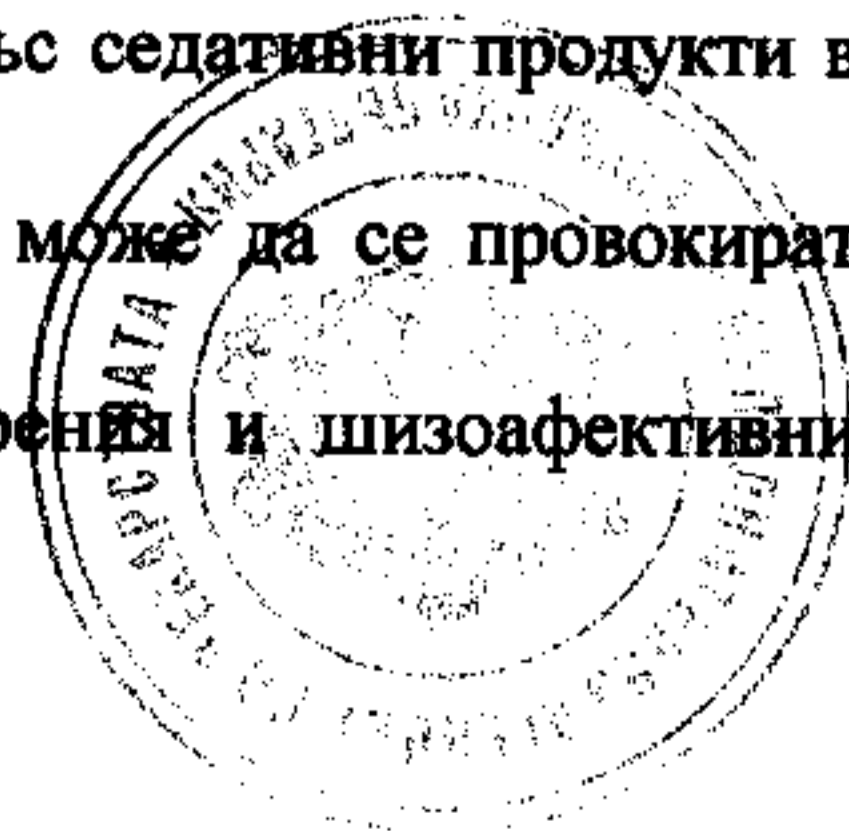
Известно е, че пациенти с анамнеза за събития, свързани със самоубийство или показващи в значителна степен суицидни идеации преди започване на лечението, са изложени на по-висок риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при пациенти под 25-годишна възраст, лекувани с антидепресанти в сравнение с плацебо. Лекарствената терапия трябва да се съпътства със строго наблюдение на пациентите, в частност на тези, които са изложени на висок риск, особено в началните етапи на лечението и след промени в дозите. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта от наблюдение за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и да потърсят незабавно консултация с лекар, ако такива симптоми съществуват.

Моклобемид Софарма е обратим инхибитор на моноаминооксидазата тип А (RIMA). Той потенцира действието на тирамина в по-малка степен в сравнение с традиционните необратими MAO-инхибитори и поради това при лечение обикновено не се налагат специални ограничения в диетата. Въпреки това някои лица може да бъдат особено чувствителни към тирамин, поради което всички пациенти трябва да се съветват да избягват консумацията на големи количества храни, богати на тирамин (зряло сирене, дрожди, соя и бобови продукти).

Депресивни пациенти с преобладаващи клинични прояви на ажитираност и възбуда не са подходящи за начално лечение с моклобемид. В тези случаи се налага комбиниране със седативни продукти в продължение на 2-3 седмици.

Ако се лекува депресивен епизод в рамките на биполарно разстройство, може да се провокират епизоди на мания.

Поради липса на клинични данни пациентите със съпътстваща шизофрения и шизоафективни разстройства не са подходящи за самостоятелно лечение с продукта.



Да не се прилага съвместно с други МАО-инхибитори поради риск от потенциране на ефектите им. Пациентите трябва да се съветват да избягват симпатикомиметици като ефедрин, псевдоефедрин и фенилпропаноламин (съдържащи си в много лекарства против кашлица и простуда – виж раздел 4.5 „Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“).

При пациенти, които се лекуват с моклобемид, трябва да се внимава при едновременното прилагане на лекарства, които увеличават серотонина, за да се предотврати появата на серотонинергичен синдром (виж раздел 4.3 „Противопоказания“ и раздел 4.5 „Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие“).

МАО-инхибиторите могат да предизвикат хипертонична криза при пациенти с тиреотоксикоза, което налага повишено внимание при такива пациенти.

Може да се появи свръхчувствителност при предразположени пациенти, проявена с обрив и оток.

По време на лечението с продукта пациентите не трябва да приемат алкохол, поради опасност от потенциране на седативния ефект на продукта.

Лечението с моклобемид трябва да се прекрати не по-късно от 2 дни преди очаквана хирургична интервенция и прилагане на анестетици.

Прекратяването на лечението с моклобемид трябва да става постепенно, за да се избегне появата на синдром на отнемането.

Лекарственият продукт съдържа като помощно вещество пшенично нишесте. То може да съдържа глютен, но само в незначително количество, поради което се счита, че е безопасно за хора с глютенена ентеропатия.

Този лекарствен продукт съдържа като помощно вещество лактоза и може да представлява опасност за пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, лактазен дефицит на Lapp или глюкозо-галактозна малабсорбция.

Появата на хипонатриемия (обикновено при пациенти в напреднала възраст и вероятно поради неправилна секреция на антидиуретичен хормон) се е свързвала с приложението на всички видове антидепресанти и, макар и много рядко, с моклобемид (вж. Раздел 4.8. „Нежелани лекарствени реакции“) и трябва да се има предвид при всички пациенти, при които има проява на сънливост, объркване или гърчове след употребата на антидепресанти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Моклобемид не трябва да се прилага в комбинация с петидин, селегилин, инхибитори на обратното захващане на серотонина (вкл. трициклични антидепресанти), за да се избегне прекомерна серотонинергична активност, проявяваща се с хипертермия, объркване, хиперрефлексия, миоклонус. При преминаване от лечение с инхибитори на обратното захващане на серотонина към такова с МАО-инхибитори е необходим междинен период от 2 седмици. След лечение с флуоксетин този период трябва да е 5 седмици.

Продуктът не трябва да се прилага с ефедрин, псевдоефедрин, фенилпропаноламин, съдържащи се в много сиропи за кашлица и продукти против простуда, поради засилване на фармакологичните ефекти при едновременното им приложение с моклобемид.

При животни моклобемид потенцира ефектите на опиатите. Опиатни аналгетици като морфин и фентанил трябва да се прилагат предпазливо. При тези продукти може да се наложи коригиране на дозата.

Циметидин удължава метаболизма на моклобемид, поради което обичайната доза на Моклобемид Софарма трябва да се намали наполовина при пациенти, приемащи циметидин.

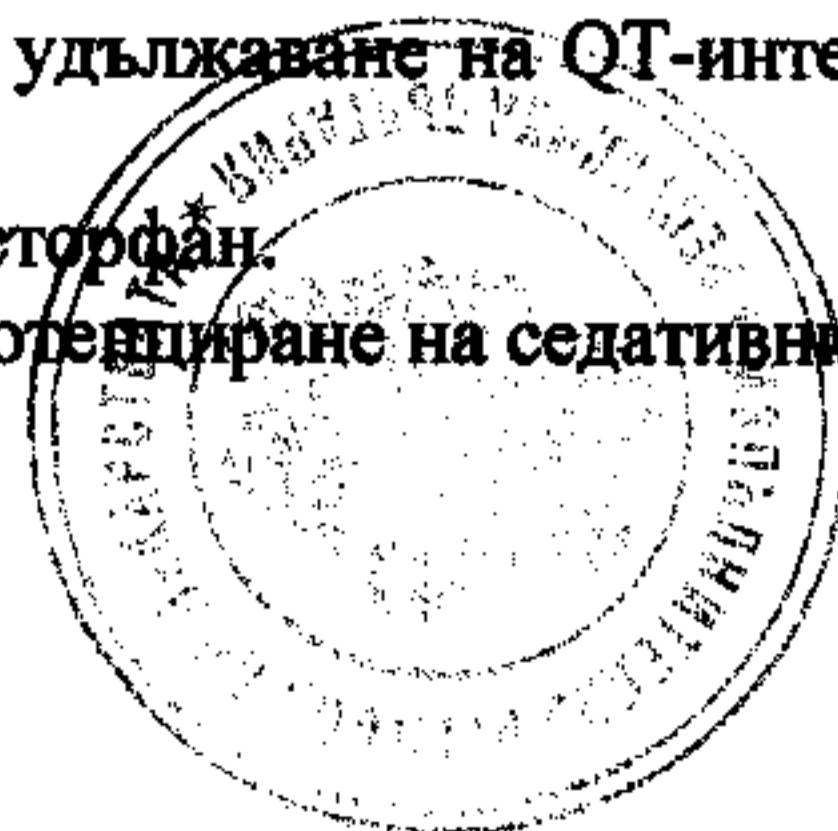
Необходимо е да се избягва съвместната употреба на моклобемид с имипрамин, кломипрамин, транилципромин, някои антиаритмични агенти, тъй като продуктът представлява инхибитор на чернодробната CYP450 2D6 или дебризоквинхидроксилазата и може да доведе до засилване на ефектите на тези лекарства.

При прием на тиоридазин може да се наблюдава зависимо от дозата удължаване на QT-интервала и камерни аритмии тип *torsades de pointes*.

Не се препоръчва едновременно приемане на моклобемид с декстрометорфан.

Едновременният прием на алкохол и Моклобемид Софарма води до потенциране на седативния ефект на продукта.

4.6 Бременност и кърмене



Репродуктивните проучвания при животни не са показали никакъв риск за фетуса, но безопасността на моклобемид за бременността при хора не е установена. Поради това ползата от медикаментозно лечение при бременност трябва да се прецени по отношение на възможния риск за фетуса.

Тъй като малко количество моклобемид преминава в кърмата (приблизително 1/30 от майчината кърма), ползата от продължителното медикаментозно лечение по време на кърмене трябва да се прецени по отношение на възможния риск за кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При лечение с моклобемид не се очаква засягане на способностите, изискващи пълно психическо съсредоточаване, както е при шофиране и работа с машини, но в началото на прилагането му е необходимо повече внимание при упражняване на подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Моклобемид Софарма е лекарствен продукт с много добра поносимост. Наблюдавани са следните нежелани реакции:

Изследвания: слабо повишение на стойностите на чернодробните ензими, без клинични последици.

Нарушения на нервната система: световъртеж, главоболие, парестезии.

Нарушения на очите: зрителни нарушения.

Стомашно-чревни нарушения: гадене, повръщане, запек, диария, сухота в устата.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: зачервяване, оток, кожни реакции като обрив, пруритус, уртикария.

Нарушения на метаболизма и храненето: много рядко е имало съобщения за случаи на хипонатриемия (виж т. 4.4).

Съдови нарушения: зачервяване на лицето.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: раздразнителност.

Психични нарушения: нарушения на съня, възбуда, чувство за тревожност, безпокойство наблюдавани са случаи на объркване, но те са изчезвали бързо след преустановяване на лечението. Има съобщени случаи на суицидна идеация и суицидно поведение по време на лечение с моклобемид или скоро след спиране на лечението (виж т. 4.4).

4.9 Предозиране

Симптомите на предозиране включват най-често слабо изразени и обратими прояви от страна на ЦНС и храносмилателния тракт като дезориентация, възбуденост, обърканост, конвулсии, понижени рефлексии, хипертензивна реакция, паметови нарушения, гадене, повръщане.

Както и при другите антидепресанти, смесено предозиране на Моклобемид Софарма с други лекарства (напр. други медикаменти, действащи на ЦНС) може да бъде животозастрашаващо. Поради това пациентите трябва да се хоспитализират и да се наблюдават виталните показатели, така че да може да се приложи адекватно лечение.

В случай на предозиране се препоръчва мониториране и поддържане на виталните функции.

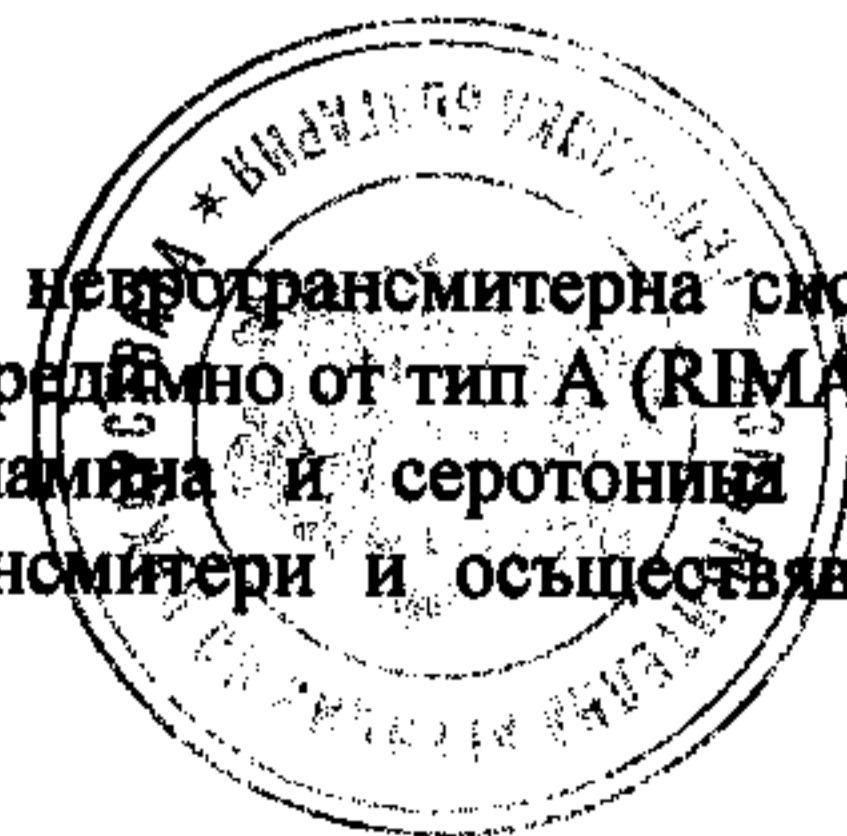
5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти, АТС код: N06AG02

Моклобемид е антидепресант, който повлиява моноаминергичната невротрансмитерна система в мозъка посредством обратимо инхибиране на моноаминооксидазата предимно от тип А (R1MA). Това предизвиква намаление на метаболизма на норадреналина, допамин и серотонин (5-HT), повишение на екстрацелуларните концентрации на тези невротрансмитери и осъществяване на антидепресивния ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства



Резорбция

След перорално приложение моклобемид се резорбира напълно от стомашно-чревния тракт и постъпва в порталното кръвообращение. Максималните плазмени концентрации на лекарството обикновено се достигат до един час от приема. Ефектът на първо преминаване през черния дроб е намаление на наличната в системното кръвообращение дозова фракция (бионаличност F). Това намаление е по-изразено след прилагане на еднократни (F: 60%), отколкото многократни (F: 80%) дози. При многократно дозиране плазмените концентрации на моклобемид нарастват през първата седмица на лечението и след това остават постоянни. При повишаване на дневната доза се наблюдава пропорционално повишаване на равновесните концентрации.

Разпределение

Поради липофилните си качества моклобемид се разпределя екстензивно в организма. Обемът на разпределение (V_{ss}) е около 1 l/kg. Свързването на лекарството с плазмените протеини, предимно с албумин, е слабо (50%).

Метаболизъм

Моклобемид се метаболизира напълно преди да бъде елиминиран от организма. Метаболизмът се извършва предимно чрез окисление на морфолиновата част от молекулата. Моклобемид се метаболизира частично от полиморфните изоензими CYP2C19 и CYP2D6. Поради това метаболизмът на лекарството може да се повлияе при генетични или лекарствено-индуцирани (чрез инхибитори на метаболизма) лоши метаболитатори. Приблизително 2% от Кавказката популация и 15% от Азиатската популация са бавни метаболитатори по отношение на чернодробния метаболизъм. Установено е, че максималната плазмена концентрация (C_{max}) и площта под кривата (AUC) са около 1,5 пъти по-високи при бавни метаболитатори, в сравнение с нормалните метаболитатори при прилагане на една и съща доза моклобемид. Главните метаболити в плазмата са лактамно производно и N-оксидно производно, като само последният метаболит има слаба фармакологична активност. Установените *in vitro* или при експерименти с животни активни метаболити са в много ниски концентрации в системното кръвообращение на човека.

Елиминиране

Моклобемид се елиминира бързо от организма. Общият клирънс е приблизително 20-50 l/h. Средното време на полуживот при многократно приложение (300 mg 2 пъти дневно) е приблизително 3 часа и обикновено варира от 2 до 4 часа при повечето пациенти. Под 1% от дозата се екскретира през бъбреците в непроменена форма. Образуваните метаболити се отделят чрез бъбреците. Незначителни количества се екскретират чрез кърмата при човека.

Фармакокинетика при специални популации

Пациенти в напреднала възраст

Показателите на резорбция и разпределение са непроменени при пациенти в напреднала възраст.

Пациенти с бъбречно увреждане

Бъбречното заболяване не променя елиминационните характеристики на моклобемид.

Пациенти с чернодробно увреждане

При напреднала чернодробна недостатъчност метаболизмът на моклобемид се намалява.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неприложимо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Лактоза монохидрат, целулоза микрокристална (тип 101), пшенично нишесте, прежелатинизирано нишесте, Повидон К 90 F, магнезиев стеарат, Опадрай II жълт.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Да се съхранява под 25 °С.

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио; по 3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030282

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

07.05.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10.2008 г.

