

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА МОСЛОПНАРМ

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ МОСЛОПНАРМ

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка: Moclobemide 150 mg.

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка: Moclobemide 300 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

- Депресия;
- Социална фобия.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	11-32899 / 11-22900
разрешение за употреба №	28.04.06
693/28.03.06	<i>[Signature]</i>

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировката се определя индивидуално в зависимост от състоянието на пациента и изразената симптоматика. Продуктът се приема непосредствено след хранене.

Възрастни

Депресия – препоръчителна доза 300-600 mg дневно, разделена на 2-3 приема. Началната доза е 300 mg, като при тежки случаи може да бъде повишена до 600 mg. Индивидуалният отговор на пациента може да позволи намаляване на дозата до 150 mg дневно.

В началото на първата седмица от лечението дозировката не трябва да се повишава, тъй като през този период нараства бионаличността на продукта.

Социална фобия – Началната доза е 300 mg дневно за 3 дни, след което дозата се повишава до 600 mg. Не се препоръчва прилагането на доза от 300 mg по-дълго от 3 дни, тъй като ефективната доза е 600 mg дневно. При пациенти със социална фобия продуктът се използва в дози до 600 mg, разделени в два приема. За постигането на терапевтичен отговор лечението с дневна доза от 600 mg трябва да продължи 8-12 седмици. Тъй като социалната фобия може да бъде хронично състояние, необходим е периодичен контрол за определяне необходимостта от продължаване на лечението.

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

Пациенти с чернодробна недостатъчност – дозата се намалява до 1/3-1/2 от стандартната.

Пациенти с бъбречна недостатъчност – не се налага корекция на дозата.

Деца

Не се препоръчва в тази възрастова група, поради недоказана ефективност и безопасност.



4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към лекарственото или помощните вещества;
- Феохромоцитом;
- Остри състояния на обърканост.
- Деца.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Moclopharm е обратим инхибитор на MAO тип А, който се потенцира по-слабо от tyramine, отколкото от традиционните необратими MAO-инхибитори и поради това не се изискват специални диетични рестрикции. Въпреки това, тъй като някои лица са чувствителни към tyramine, пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват богати на tyramine храни като зряло сирене, дрожди, соя и бобови продукти.

Да не се прилага съвместно с други MAO- инхибитори, защото съществува опасност от потенциране на ефектите им.

Пациенти с ажитираност и възбуда не са подходящи за начално лечение с продукта. При тези случаи се налага комбиниране със седативни продукти в продължение на 2 до 3 седмици.

При пациенти със суицидни тенденции лечението се осъществява при непрекъснато наблюдение.

При лечение на биполарни разстройства може да се провокира манийна фаза.

Пациенти с шизофрения и шизоафективни разстройства не са подходящи за самостоятелно лечение с продукта поради липса на клинични данни. При тях не трябва да се прекратява лечението с невротлептици.

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

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

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

Лекарственият продукт съдържа лактоза, което го прави неподходящ при пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Продуктът не трябва да се прилага в комбинация с *pethidine*, *selegiline*, *инхибитори* на обратното поемане на серотонина (вкл. трициклични антидепресанти). При преминаване от лечение с инхибитори на обратното захващане на серотонина към такова с MAO-инхибитори е необходим междинен период от две седмици. След лечение с *fluoxetine* този период трябва да е 5 седмици.

Пациентите трябва да избягват също така *ephedrine*, *pseudoephedrine*, *phenylpropranolamine*, съдържащи се в много сиропи за кашлица и продукти против простуда).



Moclopharm е инхибитор на чернодробната CYP 450 D6 и трябва да се избягва едновременното му прилагане с *imipramin*, *clomipramine* и някои антиаритмични продукти, поради риск от усилване на ефектите.

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

Cimetidine удължава метаболизма на Moclopharm, което налага намаляване на дневната доза на moclobemide наполовина.

Едновременно приложение на продукта със симпатикомиметици усилва тяхното действие.

Прием на Moclopharm с *dextromethorphan* не се препоръчва. В такива случаи могат да се появят световъртеж, тремор, гадене и повръщане.

Съществуват експериментални данни, че Moclopharm усилва действието на опиатите *morphine* и *fentanyl* и се налага корекция на дозата на тези лекарствени вещества, ако се прилагат съвместно.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Moclopharm не се прилага по време на бременността и в периода на кърменето.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Продуктът няма ефекти върху интелектуалните и сензомоторните функции. Въпреки това, пациенти, употребяващи психотропни лекарства, могат да очакват нарушения на вниманието и способността за концентрация. Те могат да бъдат причинени от заболяването, от лечението или и от двете. Такива пациенти трябва да бъдат предупредени, че способността им за шофиране или работа с машини може да се влоши.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Най-често се срещат следните нежелани реакции: ~~сънливост~~ нарушения на съня, ажитираност, безпокойство, възбудимост, замайване, главоболие, парестезии, сухота в устата, нарушения на зрението, гадене, диария, запек, повръщане, отоци и кожни реакции като обрив, пруритус, уртикария и топли вълни.

Състояния на обърканост се срещат рядко и преминават бързо след спиране на лечението.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Симптоми: възбуденост, обърканост, гърчове, намаляване на рефлексите, повишено кръвно налягане, загуба на паметта, гадене, затруднения в говора, повръщане.

Лечението е симптоматично и се извършва в болнична обстановка.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код N06AG 02

Moclobemide е краткодействащ, обратим инхибитор на MAO-тип А. Той е бензаминов дериват, който потиска дезаминирането на норадреналина и допамина. Това води до повишаване концентрацията на тези



медиатори, което предизвиква антидепресивното действие на продукта. Потискането на MAO-тип А е краткотрайно (максимално 24 часа) и обратимо.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Абсорбция

След перорално приложение Moclobemide се абсорбира изцяло в стомашно-чревния тракт и постъпва в порталното кръвообращение. Ефектът на първото преминаване през черния дроб намалява наличната в системното кръвообращение дозова фракция. Тази редукция е по-изразена при еднократните, отколкото при многократните дозировки. Системната бионаличност е 55-95%, в зависимост от first pass метаболизма. Едновременният прием с храната води до забавяне на скоростта на резорбция без да повлиява нейната степен.

Разпределение

Поради липофилната си природа Moclobemide е екстензивно разпределен в организма при действителен обем на разпределение (V_{ss}) около 1.2 l/kg. Свързването с плазмените протеини (предимно с албуминовата фракция) е относително ниско (50%). Максимални плазмени концентрации на лекарството се достигат за около 1 час след приемането на дозата. При многократно дозиране плазмените концентрации на Moclobemide нарастват през първата седмица на лечението и след това остават постоянни. При повишаване на дневната доза се наблюдава пропорционално повишаване на равновесните концентрации.

Метаболизъм

Метаболизира се почти напълно преди да бъде излъчен. Метаболизира се в значителна степен, основно в черния дроб. Метаболизмът се извършва предимно чрез окислителни реакции върху морфолиновата структура на молекулата. Установените *in vitro* или при експерименти с животни активни метаболити са в много ниски концентрации в системното кръвообращение на човека. Приблизително 2% от европейската и 15% от азиатската популации са бавни метаболитатори по отношение на чернодробния метаболизъм чрез цитохром P450 2C9 изоензим. 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 Moclobemide.

Елиминиране

Moclobemide се елиминира бързо от организма. Общият клирънс е около 20 до 50 l/h, а елиминационният полуживот - половин до четири часа. По-малко от 1% от дозата се отделя в непроменен вид чрез бъбреците. Образованите метаболити се отделят чрез бъбреците. Незначителни количества се отделят с кърмата.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Изследването на *острата токсичност* (LD_{50}) е правено върху бели мишки линия Н1 и бели плъхове Wistar. Moclobemide е прилаган еднократно перорално и интраперитонеално.

Получени са следните резултати:



LD₅₀- мишки, перорално- 1126,7 mg/kg т.м.
LD₅₀- плъхове, перорално- над 2000 mg/kg т.м.
LD₅₀- мишки, интраперитонеално- 437,5 mg/kg т.м.
LD₅₀- плъхове, интраперитонеално- 633,4 mg/kg т.м.

При изследване на *подостра* *едномесечна токсичност* Moslobemide е прилаган перорално на плъхове под формата на 1 %- на водна суспензия с Твин 80 в дози 50 и 100 mg/kg т.м. Проведените клиниколабораторни изследвания не са показали данни за токсични изменения у опитните животни.

Получените данни за остра токсичност на Moslobemide дават основание продуктът да се причисли към слабо токсичните вещества според класацията на Hodge и Sterner при перорално приложение при плъхове. Резултатите от изследванията за *подостра токсичност* показват липса на промени в клиниколабораторните показатели и патоморфологията на вътрешните органи. Проведени са изследвания за *повторна дозова токсичност* (TDLo) при хора. Получени са следните резултати:

- TDLo- жени, перорално- 5 mg/kg / 5W-I

Наблюдавани са ефекти от страна на кожата и придатъците.

- TDLo- жени, перорално- 19 mg/kg

Наблюдавани са поведенчески (сънливост, халюцинации, нарушени възприятия) и гастроинтестинални (гадене или повръщане) ефекти.

- TDLo- жени, перорално- 66 mg/kg/ 11D-I

Наблюдавани са реакции от страна на сърдечно-съдовата система (повишаване на кръвното налягане).

- TDLo- жени, перорално- 12600mg/kg/14D-I

Наблюдавани са кръвни промени (тромбоцитопения, левкемия) и реакции от страна на кожата и придатъците (след системно прилагане: дерматити и др.)

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Lactose monohydrate

Maize starch, pregelatinized

Povidone

Sodium starch glycollate, type A

Magnesium stearate

Hypromellose

Polyoxil-8-stearate

Cellulose, microcrystalline

Propylene glycol

Titanium dioxide

Iron oxides, E172 (само в таблетките от 150 mg)

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

5 (пет) години.



6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25⁰С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Филмирани таблетки 150 mg в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 10 таблетки в блистер. По 3 и по 6 блистера в единична картонена кутия.

Филмирани таблетки 300 mg в блистер от PVC/алуминиево фолио, по 10 таблетки в блистер. По 3 и по 6 блистера в единична картонена кутия.

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Няма.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД

1000, София, България

бул. “Княгиня Мария Луиза” № 2

Тел. 02 9 321 762

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Март 2006

