

SOUHRN ÚDAJU O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AURORIX 150 mg
AURORIX 300 mg
potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Aurorix 150 mg: Každá potahovaná tableta obsahuje moclobemidum 150 mg.
Aurorix 300 mg: Každá potahovaná tableta obsahuje moclobemidum 300 mg
Pomocné látky: monohydrát laktózy aj.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

150 mg: Slabě žluté, oválné, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé s vyraženým označením 150.

300 mg: Bílé, oválné, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé s vyraženým označením 300.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Léčba depresivních poruch.
Léčba sociální fobie.

4.2. Dávkování a způsob podání

Depresivní poruchy: Doporučená denní dávka moclobemidu je v rozmezí 300-600 mg, obvykle podaná ve dvou až třech dílčích dávkách. Doporučená úvodní dávka je 450 mg a může být zvýšena na 600 mg/den u těžkých depresí.

Dávka by neměla být zvyšována před uplynutím prvního týdne, protože se během této doby zvyšuje biologická dostupnost moclobemidu (viz. bod 5.2.).

Individuální reakce pacienta může dovolit eventuální snížení denní dávky.

Léčba by měla pokračovat po dobu nejméně 4-6 týdnů, aby bylo možno posoudit účinnost přípravku.

Sociální fobie: Doporučená denní dávka moclobemidu je 600 mg , obvykle rozdělená do dvou dávek. Dávkování moclobemidu může začít denní dávkou 300 mg, která by měla být zvýšena na 600 mg během čtvrtého dne léčby. Pokračování denní dávky 300 mg po dobu více než 3 dnů není doporučováno, protože účinná denní dávka je 600 mg. Léčba s denní dávkou 600 mg by měla pokračovat nejprve po dobu 8 - 12 týdnů, aby bylo možno vyhodnotit účinnost léčby moclobemidem. Sociální fobie je chronickým onemocněním a je proto žádoucí pokračovat u pacientů s pozitivní reakcí na léčbu v terapii. Výsledky dlouhodobých studií potvrdily, že účinnost léčby moclobemidem zůstává zachována i při dlouhodobé léčbě.

Starší pacienti: Dávkování moclobemidu nemusí být zvlášť upravováno u pacientů starších 65 let.

Děti a mladiství: Podávání moclobemidu je u dětí kontraindikováno (pro nedostatek klinických zkušeností).

Pacienti s poruchou ledvin: Dávkování moclobemidu nemusí být zvlášť upravováno u pacientů se sníženou funkcí ledvin.

Pacienti s poruchou jater: Je-li jaterní metabolismus pacienta vážněji narušen nemocí nebo léčivem inhibujícím aktivitu mikrozomální monooxygenázy (např. cimetidin), je dosaženo normálních plazmatických hladin snížením denní dávky moclobemidu na polovinu nebo třetinu.

Tablety k perorálnímu podání. Moclobemid by měl být podán po jídle.

4.3. Kontraindikace

- známá přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- akutní stavy zmatenosti
- podávání u dětí (pro nedostatek klinických zkušeností)
- současná léčba selegilinem

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Stejně jako v případě jiných antidepresiv, může léčba moclobemidem vyvolat schizofrenické symptomy u depresivních pacientů se schizofrenií nebo schizoafektivní psychózou. Pokud je to možné, měla by u takových pacientů pokračovat léčba dlouhodobě působícími neuroleptiky.

Moclobemid by měl být podán po jídle, ale obecně není nutné při léčbě moclobemidem dodržovat zvláštní dietní omezení. Protože se u některých pacientů může vyskytovat přecitlivělost na tyramin, všem pacientům by mělo být doporučeno, aby se vyhnuli konzumaci velkého množství potravy bohaté na tyramin.

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhod spojených se sebevraždami). Riziko přetrvává až do doby, dokud nedojde k významnému dočasnému ústupu nemoci. Jestliže se zlepšení neprojeví během několika prvních nebo dalších týdnů léčby, měli by pacienti být pečlivě sledováni až do té doby, dokud nedojde ke zlepšení stavu pacienta. Všeobecnou klinickou zkušeností je, že se riziko sebevraždy může v časných stádiích uzdravování zvýšit.

Také další psychické stavy, na které se přípravek Aurorix předepisuje, mohou být doprovázeny zvýšeným rizikem příhod spojených se sebevraždami. Tyto stavy mohou kromě toho být komorbidní s depresivní poruchou. Při léčbě pacientů s dalšími psychickými poruchami se proto musí dodržovat stejná opatření, která jsou u léčby pacientů s depresivní poruchou

U pacientů, kteří mají v anamnéze před zahájením léčby příhody spojené se sebevraždami, či kteří mají významný sklon k sebevraždným představám, existuje vyšší riziko myšlenek na sebevraždu a pokusů o sebevraždu, a proto musí být tito pacienti během léčby pečlivě sledováni.

Meta-analýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných na dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala vyšší riziko sebevraždného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivou ve srovnání s placebem. Pacienti, zvláště ti se zvýšeným rizikem, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to zvláště na začátku léčby nebo v době, kdy se mění dávky. Pacienti (a osoby poskytující pacientům péči) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledování zaměřené na jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevraždného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud budou takové symptomy pozorovány, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

U citlivých jedinců se může vyskytnout přecitlivělost na moclobemid. Symptomy mohou být kožní erupce a edém.

Existují teoretické farmakologické důvody pro předpoklad, že inhibitory monoaminoxidázy mohou vyvolat hypertenzní reakce u pacientů s tyreotoxikózou nebo feochromocytomem. Protože neexistuje dostatečná klinická zkušenost s použitím moclobemidu u těchto pacientů, měl by být přípravek těmto pacientům předepisován se zvýšenou opatrností.

Přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Společné podávání moclobemidu a selegilinu (deprenylu) je kontraindikováno.

U zvířat moclobemid potencuje účinky opioidů. Dávkování těchto léků je proto nutno upravit. Kombinace s pethidinem se nedoporučuje.

Protože účinek moclobemidu je selektivní a reverzibilní, jeho sklon k interakci s tyraminem je slabý a krátkodobý. Potenciace presorického účinku tyraminu je menší nebo chybí, pokud je moclobemid podáván po jídle.

Cimetidin prodlužuje metabolismus moclobemidu. Obvyklá dávka moclobemidu u pacientů léčených cimetidinem by proto měla být snížena přibližně na polovinu nebo na třetinu.

Farmakologické účinky systémově podávaných sympatomimetik mohou být při současném podávání moclobemidu zesíleny a prodlouženy.

U pacientů léčených moclobemidem by současné podávání jiných léků zvyšujících hladinu serotoninu (jako je řada jiných antidepresiv), zvláště v mnohonásobných kombinacích, mělo být prováděno velmi opatrně. Platí to především pro clomipramin. Je to dáno skutečností, že v izolovaných případech došlo ke kombinaci vážných symptomů a příznaků jako jsou hypertermie, zmatenost, hyperreflexie a myoklonní křeče, které jsou indikátorem serotoninergní hyperaktivity. Pokud by se takové symptomy vyskytly, měl by být pacient pečlivě sledován (v případě nutnosti hospitalizován) a měl by být příslušným způsobem léčen. Léčba tricyklickými nebo jinými antidepresivou může být zahájena bezprostředně po vysazení moclobemidu, t.j. bez "vymývací periody" a opačně, léčba moclobemidem může být zahájena okamžitě po vysazení jiných antidepresiv. Při přechodu na moclobemid by jeho dávka během prvního týdne neměla přesáhnout 300 mg/den.

Byly zaznamenány izolované případy vážných nežádoucích účinků na CNS po současném podání moclobemidu a dextromethorphanu. Protože léky proti kašli a nachlazení mohou obsahovat dextromethorphan, neměly by být podány bez konzultace s lékařem. Přípravky, které neobsahují dextromethorphan mohou být podávány bez omezení.

4.6. Těhotenství a kojení

Reprodukční studie na zvířatech neprokázaly žádné riziko poškození plodu, ale bezpečnost moclobemidu v těhotenství nebyla prokázána. Proto by měl být zvážen prospěch terapie přípravkem během těhotenství a zároveň jeho možná rizika pro plod.

Přestože do mateřského mléka proniká jen malé množství moclobemidu (přibližně 1/30 dávky podané matce po korekci rozdílů tělesné hmotnosti), měly by být při pokračování terapie zváženy prospěch pro kojící matku a možná rizika pro dítě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Oslabení aktivit vyžadujících plné soustředění (jako je řízení motorových vozidel) se u moclobemidu nepředpokládá. Nicméně stejně jako při začátku léčby jakýmkoliv přípravkem, je nutno během prvních dnů léčby sledovat pacienta se zvýšenou pozorností.

4.8 Nežádoucí účinky

Během léčby moclobemidem byly pozorovány následující nežádoucí účinky, řazené dle třídy orgánových systémů.

Psychiatrické poruchy

poruchy spánku, agitace, pocity úzkosti.

Byly pozorovány izolované případy zmatenosti, které rychle odezněly po přerušení terapie.

Během antidepressivní léčby a krátce po jejím ukončení byly pozorovány případy sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování. Tyto účinky však nebyly hlášeny přímo ve spojitosti s přípravkem Aurorix.

Poruchy nervového systému:

závratě, bolest hlavy, parestézie.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

podrážděnost

Gastrointestinální poruchy

sucho v ústech, zažívací obtíže

Poruchy oka

zrakové poruchy.

Poruchy kůže a podkožní

kožní reakce jako vyrážka, pruritus, kopřivka.

Cévní poruchy

návaly horka.

Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde

Četnost případů zvýšených hladin jaterních enzymů byla minimální, a pokud se takové případy vyskytly neměly jakékoliv klinické následky.

Některé nežádoucí účinky mohou být průvodními jevy léčené nemoci a ve většině případů vymizí během terapie.

4.9 Předávkování

Předávkování samotným moclobemidem vyvolává obecně mírné a reverzibilní známky podráždění CNS a zažívacího traktu, které nevyžadují zvláštní zákrok. Léčba by měla být zaměřena na podporu vitálních funkcí.

Stejně jako u jiných antidepresiv, smíšené předávkování s moclobemidem (např. s jinými léky působícími na CNS) by mohlo být život ohrožující. Pacienti by proto měli být hospitalizováni a pečlivě sledováni, aby mohla být poskytnuta odpovídající léčba.

Antidotum není známo, vzhledem ke krátkému biologickému poločasu moclobemidu není hemodialýza považována za účinnou při akutním předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antidepresivum, inhibitory monoaminoxidázy typu A

ATC kod N06AG02

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Moclobemid je antidepresivum ovlivňující monoaminergní systém mozkových neurotransmiterů reverzibilní inhibicí monoaminoxidázy, přednostně typu A (RIMA). Tím dojde ke snížení metabolismu serotoninu, noradrenalinu a dopaminu, což vede ke zvýšeným extracelulárním koncentracím těchto neurotransmiterů.

Krátkodobé i dlouhodobé studie na zvířatech prokázaly nízkou toxicitu moclobemidu. Nebyla pozorována žádná kardiotoxicita moclobemidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání je moclobemid zcela absorbován z gastrointestinálního traktu do portálního oběhu. Vrcholu plasmatické koncentrace látky je dosaženo během jedné hodiny po jejím podání. Efekt prvního průchodu játry snižuje v závislosti na dávce množství látky, které dosáhne systémového řečiště. Saturace těchto metabolických drah během prvního týdne léčby (dávky 300-600 mg) má poté za následek v podstatě kompletní perorální biologickou dostupnost moclobemidu. Plasmatické koncentrace po mnohonásobných dávkách moclobemidu se zvyšují během prvního týdne terapie a potom se stabilizují. Pokud je denní dávka zvýšena, dochází k vyššímu než poměrnému vzestupu ustálených koncentrací.

Moclobemid je lipofilní. Zdánlivý distribuční objem (V_{SS}) je 1,2 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny, zejména na albumin, je relativně nízká (50 %). Zanedbatelné množství moclobemidu je vylučováno do mateřského mléka.

Moclobemid je před vyloučením z organismu téměř úplně metabolizován. Metabolismus probíhá především cestou oxidačních reakcí na morfolinovém kruhu molekuly. Aktivní metabolity zjištěné *in vitro* nebo při pokusech na zvířatech jsou v systémovém oběhu člověka přítomny pouze ve velmi

nízkých koncentracích. Bylo prokázáno, že moclobemid je metabolizován částečně heterogenní populací isoenzymů CYP2C9 a CYP2D6. Proto u jedinců se zpomaleným nebo sníženým metabolismem podmíněným geneticky nebo lékově (metabolickými inhibitory), může být metabolismus moclobemidu ovlivněn. Výsledky dvou studií, které měly za cíl studovat metabolismus moclobemidu v závislosti na ovlivnění paralelních metabolických drah prokázaly terapeuticky zanedbatelný vliv těchto faktorů a proto není třeba modifikovat dávku u pacientů se zpomaleným metabolismem.

Moclobemid je rychle vylučován z organismu. Celková clearance je přibližně 20-50 l/hod. Medián eliminačního poločasu při mnohonásobném podávání (300 mg dvakrát denně) je přibližně 3 hodiny a pohybuje se v rozmezí 2 až 4 hodin. Méně než 1 % podané dávky je vylučováno ledvinami v nezměněné formě. Metabolity jsou též vylučovány ledvinami do moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Aurorix 150 mg:
monohydrát laktosy
kukuřičný škrob
povidon
sodná sůl karboxymetylškrobu
magnesium-stearát
hypromelosa
mastek
oxid titaničitý
Etylcelulosa
makrogol 6000
žlutý oxid železitý

Aurorix 300 mg:
monohydrát laktosy
kukuřičný škrob
povidon
sodná sůl karboxymetylškrobu
magnesium-stearát
hypromelosa
mastek
oxid titaničitý
etylcelulosa
makrogol 6000.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Al/PVC blistr, krabička

Velikost balení: 30 potahovaných tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. Držitel rozhodnutí o registraci

MEDA Pharma s.r.o. , Praha, Česká republika

8. Registrační číslo:

Aurorix 150 mg: 30/159/91 – A/C

Aurorix 300 mg: 30/159/91 – B/C

9. Datum registrace / prodloužení registrace:

22.5.1991 / 13.5.2009

10. Datum poslední revize textu

21.9.2011