CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aurorix, 300 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 300 mg moklobemidu *(Moclobemidum)*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane. Tabletki są podłużne, jasnożółte, z napisem „300" na jednej stronie i z nacięciem na drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia depresyjne.
Fobia społeczna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki powlekane przeznaczone do stosowania doustnego.

Produkt Aurorix należy przyjmować po zakończeniu posiłku.

Dorośli
Zaburzenia depresyjne:
Zalecana dawka produktu Aurorix wynosi od 300 mg do 600 mg na dobę, zwykle w 2 lub 3 dawkach podzielonych. Dawka początkowa wynosi 300 mg na dobę i w przypadku ciężkiej depresji może być zwiększona do 600 mg na dobę.
Nie należy zwiększać dawki leku przed upływem pierwszego tygodnia leczenia, ponieważ w tym okresie zwiększa się dostępność biologiczna moklobemidu.
Dawkę leku można zmniejszyć w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Aby w pełni ocenić skuteczność leczenia, produkt Aurorix należy podawać nie krócej niż 4-6 tygodni.

Fobia społeczna:
Zaleca się podawanie 600 mg produktu Aurorix na dobę, w 2 dawkach podzielonych.
Aby móc ocenić skuteczność leczenia u danego pacjenta, dawkowanie takie należy stosować przynajmniej przez 8-12 tygodni. Jeżeli okaże się, że leczenie jest skuteczne, powinno się rozważyć możliwość jego kontynuowania, gdyż fobia społeczna jest schorzeniem przewlekłym, a badania kliniczne potwierdzają skuteczność produktu Aurorix podawanego długotrwale. Pacjenci powinni być okresowo badani w celu ustalenia konieczności dalszego leczenia.

Osoby w podeszłym wieku
Nie jest wymagane specjalne dawkowanie w tej grupie chorych.

Dzieci

Z powodu braku badań klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów, nie należy stosować produktu Aurorix u dzieci.

Chorzy z niewydolnością nerek i (lub) wątroby
Pacjenci ze zmniejszoną wydolnością nerek nie wymagają dostosowania dawki produktu Aurorix. Jeżeli metabolizm wątrobowy jest zaburzony przez chorobę wątroby lub leki hamujące aktywność mikrosomalnej monooksygenazy (np. cymetydynę), normalne stężenie w osoczu jest uzyskiwane przez redukcję dawki leku o połowę lub do jednej trzeciej (patrz punkt 5.2*)*.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Produkt nie powinien być podawany w ostrych stanach splątania i pacjentom z guzem chromochłonnym nadnerczy *(phaeochromocytoma)*.

Nie należy stosować produktu Aurorix z petydyną lub selegiliną.

Nie należy stosować produktu Aurorix z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (w tym trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi) z powodu możliwości wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4*)*. Pomiędzy zaprzestaniem podawania inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, a podaniem produktu Aurorix powinien upłynąć okres 4-5 razy dłuższy od okresu półtrwania leku odstawianego.

Nie należy stosować produktu Aurorix z dekstrometorfanem, który może być składnikiem wielu leków przeciwkaszlowych. Odnotowano kilka przypadków ciężkich reakcji niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego podczas jednoczesnego stosowania obu leków.

Lek nie powinien być stosowany u dzieci ze względu na brak doświadczeń klinicznych w tej grupie pacjentów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie moklobemidem nie wiąże się z koniecznością stosowania specjalnych zmian w diecie. Ponieważ jednak u niektórych osób może występować nadwrażliwość na tyraminę, wszystkim pacjentom należy zalecić unikanie potraw bogatych w tyraminę (np. dojrzałe sery, wyciąg z drożdży, produkty fermentacji nasion soi).

Istnieją doniesienia o rzadkich przypadkach podwyższenia ciśnienia tętniczego w trakcie leczenia moklobemidem lub wzrostu jego wartości u chorych z rozpoznanym nadciśnieniem tętniczym.

Należy unikać stosowania leków sympatykomimetycznych takich jak: efedryna, pseudoefedryna i fenylopropanoloamina (zawartych w wielu złożonych lekach przeciwgorączkowych i przeciwkaszlowych), patrz punkt 4.5.

U chorych z depresją, u których w obrazie klinicznym dominuje pobudzenie, nie powinno się w ogóle podawać produktu Aurorix lub należy go stosować wyłącznie w skojarzeniu z lekami uspokajającymi (np. benzodiazepinami). Leków uspokajających nie należy stosować dłużej niż 2 – 3 tygodnie.

U chorych leczonych produktem Aurorix należy zwrócić szczególną uwagę na inne leki, które mogą zwiększać stężenie serotoniny (takie jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne), aby zapobiec wystąpieniu zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.5). Jeśli objawy wskazują na zespół serotoninowy, wówczas pacjent powinien znaleźć się pod nadzorem lekarza (jeśli trzeba w warunkach szpitalnych) i być odpowiednio leczony.

Przesłanki teoretyczne wskazują, że lek należy stosować bardzo ostrożnie u chorych z padaczką.

W przypadkach zastosowania leku z powodu depresji u osoby z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym może dojść do epizodów manii.

Ze względu na brak odpowiednich danych klinicznych nie powinno się stosować produktu Aurorix u chorych ze współistniejącą schizofrenią lub ze schizoafektywnymi schorzeniami organicznymi.

Istnieją przesłanki teoretyczne, wskazujące, że inhibitory MAO mogą nasilać reakcję hipertensyjną u chorych z tyreotoksykozą. Pomimo braku doświadczeń z produktem Aurorix w omawianym aspekcie, decydując się na rozpoczęcie leczenia należy zachować ostrożność.

Istnieje możliwość, że uwarunkowane farmakogenetycznie nieprawidłowości metabolizmu mefenytoiny mogą mieć wpływ na metabolizm moklobemidu. Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane.

U osób podatnych może wystąpić zjawisko nadwrażliwości; objawami mogą być wysypka i obrzęk.

Nie należy jednocześnie stosować moklobemidu i dekstrometorfanu (który może być składnikiem leków przyjmowanych z powodu przeziębienia i kaszlu) (patrz punkt 4.5).

Hiponatremia (zazwyczaj u osób w podeszłym wieku prawdopodobnie z powodu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego) występuje podczas terapii lekami przeciwdepresyjnymi, jednakże bardzo rzadko podczas terapii produktem Aurorix (patrz punkt 4.8). Powinna być brana pod uwagę, jeżeli u pacjenta wystąpi senność, splątanie lub drgawki podczas leczenia lekami przeciwdepresyjnymi.

Substancje pomocnicze
Produkt Aurorix zawiera laktozę. Nie należy go podawać pacjentom z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub złym wchłanianiem glukozy i galaktozy.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby
Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest moklobemid, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi. W związku z tym u pacjentów leczonych z powodu innych zaburzeń psychicznych należy podjąć takie same środki ostrożności, jak u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, zachowania lub myśli samobójcze oraz nietypowe zmiany w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że moklobemid nasila działanie opioidów. Analgetyki, takie jak morfina i fentanyl, powinny być stosowane ostrożnie. Może zaistnieć konieczność zmiany ich dawkowania.

Cymetydyna wydłuża proces metabolizmu moklobemidu. Z tego powodu u chorych przyjmujących cymetydynę należy zwykłą dawkę moklobemidu zmniejszyć o połowę.

Stosowanie leków zwiększających stężenie serotoniny, takich jak wiele preparatów przeciwdepresyjnych (zwłaszcza w skojarzeniu), u chorych otrzymujących moklobemid powinno być ostrożne. W pojedynczych przypadkach może dojść wówczas do wystąpienia wielu poważnych objawów, takich jak hipertermia, splątanie, hiperrefleksja i drgawki kloniczne mięśni, wynikających z nasilonego działania serotoniny (zespół serotoninowy) (patrz punkt 4.3 i 4.4). Jeśli objawy wskazują na zespół serotoninowy, wówczas pacjent powinien znaleźć się pod nadzorem lekarza (jeśli trzeba w warunkach szpitalnych) i otrzymać odpowiednie leczenie.

Podczas leczenia produktem Aurorix istnieje możliwość nasilania się i wydłużania farmakologicznych efektów działania leków sympatykomimetycznych, podawanych ogólnoustrojowo.

4.6 Ciąża i laktacja

Badania eksperymentalne na zwierzętach nie wykazały żadnego ryzyka dla płodu, jednakże bezpieczeństwo stosowania produktu Aurorix u kobiet w ciąży nie zostało ustalone. Z tego względu należy ocenić stosunek potencjalnych korzyści ze stosowania produktu podczas ciąży do potencjalnego ryzyka dla płodu.

Jedynie niewielka ilość moklobemidu przenika do mleka matki (około 0,03 dawki stosowanej przez matkę), jednakże należy ocenić stosunek potencjalnych korzyści z kontynuowania terapii u matek karmiących piersią do potencjalnego ryzyka dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Zasadniczo nie ma powodu, aby przypuszczać, że podczas leczenia produktem Aurorix dojdzie do zaburzenia zdolności wykonywania zajęć wymagających pełnej czujności (np. prowadzenia pojazdów mechanicznych). We wczesnym okresie terapii należy jednak monitorować indywidualną reakcję pacjenta na lek.

4.8 Działania niepożądane

Obserwowano następujące działania niepożądane leku:
Zaburzenia psychiczne: zaburzenia snu, pobudzenie, uczucie lęku, niepokój, stany splątania, które ustępowały szybko po przerwaniu leczenia. Zgłaszało przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia moklobemidem, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4). Nie zostało to jednak potwierdzone późniejszymi raportami spontanicznymi dotyczącymi produktu Aurorix.
Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, bóle głowy, parestezje, drażliwość.
Zaburzenia żołądka i jelit: suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności, biegunka, zaparcia, wymioty.
Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje skórne, takie jak: wysypka, świąd, pokrzywka.
Zaburzenia naczyniowe: obrzęk, zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy).
Zakażenia: obserwowano rzadkie przypadki zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, które nie powodowały następstw klinicznych.

W bardzo rzadkich przypadkach donoszono o występowaniu hiponatremii – patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie samego moklobemidu powoduje słabe i przemijające objawy ze strony OUN i przewodu pokarmowego.

Leczenie przedawkowania powinno mieć na celu przede wszystkim podtrzymywanie czynności życiowych.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych, przedawkowanie moklobemidu wraz z innymi preparatami (np. lekami działającymi na OUN) może zagrażać życiu. W takich wypadkach u chorych należy zastosować właściwe leczenie w warunkach ścisłego monitorowania w szpitalu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, inhibitory MAO typu A
Kod ATC: N 06 AG 02

Moklobemid jest lekiem przeciwdepresyjnym, wpływającym na układ monoaminergicznych neuroprzekaźników mózgowych na drodze odwracalnego hamowania aktywności monoaminooksydazy, zwłaszcza typu A. Działanie to powoduje zwolnienie metabolizmu noradrenaliny, dopaminy i serotoniny (5-HT), co prowadzi do zwiększenia ilości tych neuroprzekaźników w przestrzeni pozakomórkowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym moklobemid ulega całkowitemu wchłonięciu z przewodu pokarmowego do krwi układu wrotnego. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest zwykle w czasie pierwszej godziny po podaniu leku. Efekt pierwszego przejścia przez wątrobę zmniejsza frakcję dostępną ogólnoustrojowo (biodostępność F). Zjawisko to jest bardziej nasilone po dawce pojedynczej (F: 60%) niż po kilku dawkach (F: 80%). Po podaniu kilku dawek stężenie moklobemidu w surowicy zwiększa się w czasie pierwszego tygodnia terapii a następnie utrzymuje się na stabilnym poziomie. Jeśli dawka dobowa zostanie zwiększona, wówczas wzrost stężenia leku w stanie stacjonarnym jest większy, niż wynikałoby to z proporcji obu dawek.

Dystrybucja
Ze względu na własności lipofilne moklobemid jest dystrybuowany w organizmie w dużych ilościach. Objętość dystrybucji (Vss) wynosi około 1,0 l/kg. Wiązanie leku z białkami osocza, głównie albuminami, jest niewielkie (50%).

Metabolizm
Przed eliminacją z ustroju lek jest niemal całkowicie metabolizowany, przede wszystkim na drodze reakcji oksydacyjnych fragmentów cząsteczki. W krążeniu ogólnym występuje nieznaczna ilość produktów degradacji leku, wykazujących aktywność farmakologiczną. Większość obecnych we krwi metabolitów stanowią pochodne laktamowe i pochodne N-tlenku. Stwierdzono, że moklobemid jest częściowo metabolizowany z udziałem polimorficznych izoenzymów CYP2C19 i CYP2D6. Z tego względu przemiany moklobemidu mogą być wolniejsze u osób, u których metabolizm jest zwolniony z powodów genetycznych lub związanych ze stosowaniem innych leków. Zjawisko to było przedmiotem dwóch badań, których wyniki sugerowały, że ze względu na istnienie wielu alternatywnych szlaków metabolicznych nie ma ono znaczenia klinicznego i nie wiąże się z koniecznością zmiany dawkowania.

Wydalanie

Moklobemid jest eliminowany szybko dzięki procesom metabolicznym.

Klirens całkowity wynosi około 20 – 50 l/godzinę. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji po kilku dawkach (300 mg dwa razy na dobę) wynosi około 3 godzin (u większości chorych waha się w granicach 2 – 4 godzin). Mniej niż 1% dawki wydala się przez nerki w formie niezmienionej. Metabolity wydalane są drogą nerkową. Nieznaczne ilości przenikają do mleka matki.

Farmakokinetyka w wybranych grupach pacjentów
Osoby w podeszłym wieku
Parametry wchłaniania i podatności na lek nie zmieniają się u osób w podeszłym wieku.

Chorzy z niewydolnością nerek
Choroby nerek nie wpływają na charakterystykę eliminacji moklobemidu z ustroju.

Chorzy z niewydolnością wątroby
W zaawansowanej niewydolności wątroby metabolizm moklobemidu jest zmniejszony (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki powlekanej
Laktoza
Skrobia kukurydziana
Powidon
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki powlekanej
Hypromeloza
Etyloceluloza
Makrogol 6000
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:
Tabletki powlekane 300 mg - 30 i 60 tabletek powlekanych.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MEDA Pharma GmbH&Co.KG.
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg
Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/4198

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

16.06.1999 r.; 22.10.2004 r.; 21.01.2005 r.; 06.06.2005 r.; 04.06.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO