

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AURORIX 150 mg potahované tablety

AURORIX 300 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Potahovaná tableta 150 mg

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg moklobemidu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 141 mg laktózy (jako monohydrát).

Potahovaná tableta 300 mg

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg moklobemidu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 25 mg laktózy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

150 mg: Světle žluté, podlouhlé, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně s vyraženým označením „150“. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

300 mg: Bílé až téměř bílé, podlouhlé, bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně s vyraženým označením „300“. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba depresivních poruch.

Léčba sociální fobie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Depresivní poruchy: Doporučená denní dávka moklobemidu 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 moklobemidu (viz bod 5.2).

Individuální reakce pacienta může dovést k eventuálnímu snížení denní dávky.

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

Sociální fobie: Doporučená denní dávka moklobemidu je 600 mg, obvykle rozdělená do dvou dávek. Dávkování moklobemidu 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 moklobemidem. 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 moklobemidem zůstává zachována i při dlouhodobé léčbě.

Starší pacienti: Dávkování moklobemidu nemusí být u starších pacientů zvlášť upravováno.

Pediatrická populace: Podávání moklobemidu je u dětí kontraindikováno (pro nedostatek klinických zkušeností).

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

Pacienti s poruchou funkce jater: Je-li jaterní metabolismus pacienta vážněji narušen nemocí nebo léčivem inhibujícím aktivitu mikrozomální monoxygenázy (např. cimetidin), je dosaženo normálních plazmatických hladin snížením denní dávky moklobemidu na polovinu nebo třetinu (viz bod 4.5 a 5.2).

Způsob podání

AURORIX potahované tablety jsou určeny k perorálnímu podání. Přípravek by měl být užíván po jídle.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Akutní stavy zmatenosti.

Podávání dětem (pro nedostatek klinických zkušeností).

Současná léčba následujícími léky (viz také bod 4.5):

- selegilin
- linezolid
- triptany
- pethidin
- tramadol
- bupropion
- dextromethorfan

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Stejně jako v případě jiných antidepresiv může léčba moklobemidem 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.

Obecně není nutné při léčbě moklobemidem 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.

U citlivých jedinců se může vyskytnout přecitlivělost na moklobemid. Symptomy mohou být kožní vyrážka a edém.

Existují teoretické farmakologické důvody pro předpoklad, že inhibitory monoaminoxidázy mohou vyvolat hypertenzní reakce u pacientů s thyreotoxikózou nebo feochromocytomem. Protože neexistuje dostatečná

klinická zkušenost s použitím moklobemidu u těchto pacientů, měl by být přípravek těmto pacientům předepisován se zvýšenou opatrností.

U pacientů užívajících moklobemid má být věnována pozornost zvláště mnohočetným lékovým kombinacím, kdy přidávané léky mohou, jako mnoho dalších antidepresiv, zvyšovat hladinu serotoninu. Toto zvláště platí pro klomipramin (viz bod 4.5).

Současné podání moklobemidu a dextromethorfanu, který může být obsažen v přípravcích k léčbě kašle při nachlazení, není doporučeno (viz bod 4.5).

Rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) mají být v kombinaci s moklobemidem použity jen s opatrností, neboť mohou zvyšovat koncentraci serotoninu.

Opatření

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

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 sebevražedným představám, existuje vyšší riziko myšlenek na sebevraždu a pokusů o sebevraždu, a proto musí být tito pacienti během léčby pečlivě sledováni. Metaanalýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných na dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivy 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 sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud budou takové symptomy pozorovány, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Nespavost nebo nervozita na počátku léčby moklobemidem může odůvodnit snížení dávky nebo dočasnou symptomatickou léčbu. V případě výskytu mánie nebo hypománie, nebo nástupu časných příznaků těchto reakcí (velkorysost, hyperaktivita (včetně zrychlené řeči), lehkomyšlná impulzivita), bude léčba moklobemidem přerušena a bude zahájena alternativní léčba.

Přípravek AURORIX obsahuje laktózu a sodík

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Společné podávání moklobemidu se selegilinem nebo s linezolidem je kontraindikováno.

Společné podávání moklobemidu s triptany je kontraindikováno, protože se jedná o silné receptorové agonisty serotoninu a protože jsou metabolizovány monoaminoxidázami (MAO) a různými enzymy cytochromu P450

a moklobemid zvyšuje plazmatickou koncentraci triptanů, např. sumatriptanu, rizatriptanu, zolmitriptanu, almotriptanu, naratriptanu, frovatriptanu a eletriptanu.

Společné podávání moklobemidu s tramadolem je kontraindikováno.

U zvířat moklobemid potencuje účinky opioidů. Dávkování následujících opioidů, např. morfinu, fentanylu a kodeinu, je proto nutno upravit.

Kombinace s pethidinem je kontraindikovaná pro zvýšené riziko serotoninerního syndromu (zmatenost, horečka, konvulze, ataxie, hyperreflexie, myoklonus, průjem).

Protože účinek moklobemidu je selektivní a reverzibilní, jeho sklon k interakci s tyraminem je slabý a krátkodobý, jak prokázaly farmakologické studie u zvířat a lidí (viz bod 4.4).

Potenciace presorického účinku tyraminu byla dokonce menší nebo se nevyskytla, pokud byl moklobemid podáván po jídle.

Denní dávka moklobemidu by měla být snížena na polovinu nebo na třetinu u pacientů, kteří mají těžce porušen jaterní metabolismus podáváním léku, který blokuje mikrosomální smíšenou funkci oxidázové aktivity, jako je cimetidin (viz bod 4.2).

Pozornost má být věnována společnému podávání léků, které jsou metabolizovány CYP2C19, protože moklobemid je inhibitor tohoto enzymu. Plazmatické koncentrace těchto léků (jako inhibitory protonové pumpy (např. omeprazol, fluoxetin a fluvoxamin) mohou být zvýšeny, pokud se podávají současně s moklobemidem. Stejně tak moklobemid inhibuje metabolismus omeprazolu extensivně metabolisovaného prostřednictvím CYP2C19, což má za následek zdvojnásobení hladiny omeprazolu.

Pozornost má být věnována současnému podávání s trimipraminem a maprotilinem, protože se plazmatická koncentrace těchto inhibitorů zpětného vychytávání monoaminů zvyšuje při současném podávání s moklobemidem.

Farmakologické účinky systémově podávaných sympatomimetik mohou možná být při současném podávání moklobemidu zesíleny a prodlouženy (např. adrenergika).

U pacientů léčených moklobemidem 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 antidepresiva jako je venlafaxin, fluvoxamin, klomipramin, citalopram, escitalopram, paroxetin, sertralin, bupropion. Je to dáno skutečností, že v izolovaných případech došlo ke kombinaci vážných symptomů a příznaků včetně hypertermie, zmatenosti, hyperreflexie a myoklonu, které jsou indikátorem serotoninerní hyperaktivity. Pokud by se takové symptomy vyskytly, měl by být pacient pečlivě sledován lékařem (v případě nutnosti hospitalizován) a měl by být příslušným způsobem léčen. Léčba tricyklickými nebo jinými antidepresivy může být zahájena následující den po vysazení moklobemidu. Při přechodu z SSRI na moklobemid má být brán v úvahu poločas původního přípravku (viz bod 4.4). Obecně je doporučován interval 14 dnů pro přechod z ireverzibilního inhibitoru MAO na moklobemid (např. fenelzin, tranilcypromin).

Současné užití buprenorfinu s moklobemidem může vést ke vzniku serotoninového syndromu, což je potenciálně život ohrožující onemocnění.

Není doporučeno současné podávání s třezalkou tečkovanou (*Hypericum perforatum*), neboť může zvýšit koncentraci serotoninu v centrálním nervovém systému.

Byly zaznamenány izolované případy vážných nežádoucích účinků na CNS po současném podání moklobemidu a dextromethorfanu. Protože léky proti kašli a nachlazení mohou obsahovat dextromethorfan, neměly by být podány bez konzultace s lékařem a pokud je to možné, mají být podány alternativní přípravky, které neobsahují dextromethorfan (viz bod 4.4). Údaje z klinických studií naznačují, že neexistují interakce

mezi moklobemidem a hydrochlorothiazidem (HCT) u pacientů s hypertenzí, dále s perorálními kontraceptivy, digoxinem, fenpropionem a alkoholem.

Protože sibutramin je inhibitor zpětného vychytávání norepinephrin-serotoninu, který by mohl zvýšit účinek inhibitorů monoaminoxidázy, současné podávání s moklobemidem není doporučeno.

Společné podávání s dextropropoxyfenem není doporučeno, protože moklobemid může zvyšovat jeho účinek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Kojení

Přestože do mateřského mléka proniká jen malé množství moklobemidu (přibližně 1/30 dávky podané matce), 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 moklobemidu nepředpokládá. Nicméně na začátku léčby je nutno sledovat individuální reakci pacienta.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a podle označení četnosti (počet pacientů, u kterého je očekávaný výskyt účinku), při použití následujících kategorií:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: snížená chuť k jídlu*
hyponatrémie*

Psychiatrické poruchy

Velmi časté: poruchy spánku
Časté: agitovanost, úzkost, neklid
Méně časté: sebevražedné myšlenky
stavy zmatenosti (rychle odezněly po přerušení terapie)
Vzácné: sebevražedné chování, falešné představy*

Poruchy nervového systému:

Velmi časté: závratě, bolest hlavy
Časté: parestézie
Méně časté: poruchy chuti

Poruchy oka

Méně časté: zrakové poruchy

Cévní poruchy

Časté: hypotenze

Méně časté: návaly horka

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: sucho v ústech, nauzea
Časté: zvracení, průjem, zácpa

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: vyrážka
Méně časté: otok, svědění, kopřivka

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: podrážděnost
Méně časté: astenie

Vyšetření

Vzácné: serotoninový syndrom* (při společném podávání s léky, které zvyšují serotonin, jako jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a mnoho dalších antidepresiv)
zvýšení hladin jaterních enzymů (bez klinických důsledků)

Nežádoucí účinky, které nebyly hlášeny v klinických studiích, ale byly hlášeny pouze po uvedení moklobemidu na trh, jsou označeny hvězdičkou ().

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Projevy

Předávkování samotným moklobemidem vyvolává obecně mírné a reverzibilní známky CNS a podráždění zažívacího traktu.

Léčba

Léčba by měla být zaměřena primárně na podporu vitálních funkcí.

Stejně jako u jiných antidepresiv, smíšené předávkování s moklobemidem (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.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresivum, inhibitory monoaminoxidázy typu A;
ATC kód: N06AG02

Moklobemid 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 moklobemidu. Nebyla pozorována žádná kardiotoxicita moklobemidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání je moklobemid 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 moklobemidu. Plasmatické koncentrace po mnohonásobných dávkách moklobemidu se zvyšují během prvního týdne terapie a potom se stabilizují. Pokud je denní dávka zvýšena, dochází k vyššímu než poměrnému vzestupu ustálených koncentrací.

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

Moklobemid 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 moklobemid 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 moklobemidu ovlivněn. Výsledky dvou studií, které měly za cíl studovat metabolismus moklobemidu v závislosti na ovlivnění paralelních metabolických drah prokázaly terapeuticky zanedbatelný vliv těchto faktorů a proto není třeba modifikovat dávku u pacientů se zpomaleným metabolismem (viz. bod 4.2).

Moklobemid 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

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Aurorix 150 mg:

monohydrát laktózy
kukuřičný škrob
povidon
sodná sůl karboxymetylškrobu (typ A)
magnesium-stearát
hypromelóza
mastek
oxid titaničitý
etylcelulóza
makrogol 6000
žlutý oxid železitý

Aurorix 300 mg:

monohydrát laktózy
kukuřičný škrob
povidon
sodná sůl karboxymetylškrobu (typ A)

magnesium-stearát
hypromelóza
mastek
oxid titaničitý
etylcelulóza
makrogol 6000.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/Al blistr, krabička
Velikost balení: 30 potahovaných tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.“

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Aurorix 150 mg: 30/159/91 – A/C
Aurorix 300 mg: 30/159/91 – B/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 05. 1991
Datum posledního prodloužení registrace: 23. 04. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

8. 8. 2023