

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Aurorix 150 mg
Aurorix 300 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Aurorix 150 mg: jedna filmom obalená tableta obsahuje 150 mg moklobemidu.
Aurorix 300 mg: jedna filmom obalená tableta obsahuje 300 mg moklobemidu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta Aurorixu 150 mg obsahuje 148 mg monohydrátu laktózy.
Jedna filmom obalená tableta Aurorixu 300 mg obsahuje 25,6 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Aurorix 150 mg: svetložlté, oválne, bikonvexné filmom obalené tablety, na jednej strane s deliacou ryhou, na druhej strane s vyrazeným označením 150.
Aurorix 300 mg: biele, oválne, bikonvexné filmom obalené tablety, na jednej strane s deliacou ryhou, na druhej strane s vyrazeným označením 300

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Liečba depresívnych syndrómov.
Liečba sociálnej fóbie.

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Depresívne syndrómy

Odporúčaná denná dávka Aurorixu je v rozsahu 300-600 mg, ktorá sa zvyčajne podáva v 2-3 rozdelených dávkach. Začiatočná denná dávka je 300 mg, ktorú je možné pri ťažkej depresii zvýšiť až na 600 mg/deň.

Pred uplynutím prvého týždňa sa dávka nemá zvyšovať, pretože sa počas tohto obdobia zvyšuje biologická dostupnosť.

Liečba má pokračovať minimálne 4-6 týždňov, aby bolo možné posúdiť účinnosť lieku.

Sociálna fóbia

Odporúčaná denná dávka moklobemidu je 600 mg/deň, ktorá sa podáva v 2 rozdelených dávkach. Dávkovanie moklobemidu sa má začať 300 mg/deň a možno ho zvýšiť na 600 mg/deň na 4. deň liečby. Vzhľadom na to, že účinná dávka je 600 mg/deň, neodporúča sa pokračovať v užívaní dávky 300 mg/deň dlhšie ako 3 dni. Liečba s dávkou 600 mg/deň má pokračovať 8-12 týždňov, aby bolo

možné posúdiť účinnosť lieku. Sociálna fóbia môže mať chronický charakter, a preto je vhodné zväziť pokračovanie liečby u pacientov, ktorí na ňu reagujú. Pacienti majú byť pravidelne opakovane vyšetrovaní, aby bolo možné stanoviť potrebu ďalšej liečby.

Osobitné skupiny pacientov

Starší ľudia

U starších pacientov sa nevyžaduje špeciálna úprava dávky Aurorixu.

Pediatrická populácia

Z hľadiska nedostatočnej dostupnosti klinických údajov sa Aurorix neodporúča používať u detí.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so zníženou funkciou obličiek sa nevyžaduje špeciálna úprava dávky Aurorixu.

Porucha funkcie pečene

Ak je pečeňový metabolizmus závažne narušený ochorením pečene alebo liečivom inhibujúcim mikrozomálne enzýmy so zmiešanou oxidázovou aktivitou (napr. cimetidínom), denná dávka Aurorixu sa má znížiť na polovicu alebo na tretinu (pozri časti 4.5 a 5.2).

Spôsob podávania

Aurorix filmom obalené tablety sú na perorálne podávanie. Dávka sa má užívať po jedle.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivenosť na moklobemid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Stav akútnej zmätenosti.

Súbežné podávanie Aurorixu s nasledovnými liečivami je kontraindikované (pozri tiež časť 4.5).

- selegilín
- bupropión
- triptány
- petidín
- tramadol
- dextrometorfan
- linezolid

V súčasnosti sa Aurorix nemá používať v pediatrickej praxi, pretože chýbajú klinické skúsenosti týkajúce sa účinku liečiva u detí.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Podobne ako pri iných antidepresívach, môže liečba spôsobiť exacerbáciu symptómov schizofrénie u depresívnych pacientov so schizofrenickými alebo schizoafektívnymi psychózami. Ak je to možné, u týchto pacientov je potrebné pokračovať v liečbe dlhodobo pôsobiacimi neuroleptikami.

Vo všeobecnosti si liečba moklobemidom nevyžaduje žiadne špeciálne obmedzenia stravovania. Vzhľadom na to, že u niektorých pacientov môže byť prítomná precitlivenosť na tyramín, všetkým pacientom sa má odporučiť, aby sa vyvarovali konzumácii veľkého množstva jedla s bohatým obsahom tyramínu.

U náchylných jedincov sa môže vyskytnúť precitlivenosť. Symptómy môžu zahŕňať vyrážku a edém.

Teoretické farmakologické úvahy naznačujú, že inhibítory MAO môžu spôsobiť hypersenzitívnu reakciu u pacientov s tyreotoxikózou alebo feochromocytómom. Vzhľadom na nedostatočné

skúsenosti s liečbou moklobemidom v tejto skupine pacientov je potrebná opatrnosť pri predpisovaní moklobemidu.

U pacientov, ktorí užívajú moklobemid s ďalšími liekmi, ktoré zvyšujú hladinu serotonínu, ako sú mnohé iné antidepresíva, najmä pri kombinácii viacerých liekov je, potrebná opatrnosť. Uvedená skutočnosť sa vzťahuje najmä na klomipramín (pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie moklobemidu a dextrometorfánu, ktorý môže byť obsiahnutý v liekoch proti kašľu, sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Rastlinné lieky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum*) sa majú v kombinácii s moklobemidom používať s opatrnosťou, pretože to môže zvýšiť koncentráciu serotonínu.

Opatrenia

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodením a samovraždou (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie.

Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých alebo viacerých týždňoch liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým nenastane zlepšenie. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Iné psychiatrické stavy, na liečbu ktorých bol Aurorix predpísaný, sa môžu spájať aj so zvýšeným rizikom suicidálneho správania. Okrem toho, sa tieto stavy môžu spájať s veľkou depresívnou poruchou. Rovnaké opatrenia dodržiavané pri liečbe pacientov s veľkou depresívnou poruchou sa majú dodržiavať aj pri liečbe pacientov s inými psychickými poruchami.

Pacienti s anamnézou suicidálnych príhod alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, a preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby.

Meta-analýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívnych liekov u dospelých pacientov so psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania s antidepresívami v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Pacientov, obzvlášť s vysokým rizikom suicidálnych myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a neobvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Insomniu alebo nervozitu či nervozita na začiatku liečby moklobemidom možno odstrániť znížením dávky alebo dočasnou liečbou symptómov. V prípade výskytu mánie alebo hypománie, či nástupu skorých symptómov týchto reakcií (grandióznosť, hyperaktivita (vrátane zrýchlenia reči), nebezpečná výbušnosť), sa má liečba moklobemidom prerušiť a má sa nasadiť alternatívna liečba.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Aurorix obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5. Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie Aurorixu so selegilínom alebo s linezolidom je kontraindikované.

Súbežné podávanie Aurorixu s triptánmi je kontraindikované, pretože sú potenciálnymi agonistami serotonínových receptorov a metabolizované prostredníctvom monoaminoxidázy (MAOs) a rôznymi

enzýmami cytochrómu P450 a plazmatické koncentrácie triptánov sa zvyšujú, napr. sumatriptán, rizatriptán, zolmitriptán, almotriptán, naratriptán, frovatriptán a eletriptán.

Súbežné podávanie Aurorixu s tramadolom je kontraindikované.

U zvierat moklobemid zosilňuje účinky opiátov. Môže byť preto potrebná úprava dávkovania nasledovných opiátov napr. morfín, fentanyl a kodeín.

Kombinácia s petidínom je kontraindikovaná z dôvodu zvýšeného rizika sérotonínového syndrómu (zmätenosť, horúčka, kŕče, ataxia, hyperreflexia, myoklonus, hnačka).

Vzhľadom na to, že je účinok Aurorixu selektívny a reverzibilný, jeho možnosť interakcie s tyramínom je nepatrná a krátkodobá, ako sa potvrdilo vo farmakologických štúdiách na zvieratách a s ľuďmi (pozri časť 4.4).

Ak sa moklobemid podal po jedle, zvýraznenie presorického účinku bolo dokonca nižšie, prípadne sa nevyskytlo vôbec.

Denná dávka moklobemidu sa má znížiť na polovicu alebo na jednu tretinu u pacientov, u ktorých je pečňový metabolizmus významne inhibovaný liečivami, ktoré blokujú mikrozomálne enzýmy so zmiešanou oxidázovou aktivitou, ako je cimetidín (pozri časť 4.2).

Opatrnosť je potrebná pri súbežnom používaní s liečivami, ktoré sa metabolizujú prostredníctvom CYP2C19, pretože moklobemid je inhibítorom tohto enzýmu. Plazmatická koncentrácia týchto liečiv (ako sú inhibitory protónovej pumpy (napr. omeprazol), fluoxetín a fluvoxamín) sa môže pri súbežnom používaní s moklobemidom zvýšiť. Moklobemid tiež inhibuje metabolizmus omeprazolu pri CYP2C19 extenzívnych metabolizéroch, čo má za následok zdvojnásobenie expozície omeprazolu.

Opatrnosť je potrebná pri súbežnom používaní s trimipramínom a maprotilínom, pretože plazmatická koncentrácia týchto inhibítorov spätného vychytávania monoamínu sa po súbežnom podaní s moklobemidom zvyšuje.

Súbežná liečba moklobemidom a systémovo podávanými sympatomimetickými látkami môže spôsobiť zosilnenie a predĺženie ich farmakologického účinku (napr. adrenergiká).

U pacientov, ktorí dostávajú Aurorix s inými liekmi, ktoré zvyšujú hladinu sérotonínu, ako sú mnohé iné antidepresíva a najmä pri kombinácii viacerých liekov je potrebná opatrnosť. Uvedená skutočnosť sa osobitne vzťahuje na antidepresíva, ako je venlafaxín, fluvoxamín, klomipramín, citalopram, escitalopram, paroxetín, sertralín, bupropión. Je to preto, že sa v ojedinelých prípadoch vyskytli kombinácie závažných symptómov a prejavov, vrátane zvýšenej teploty, zmätenosti, hyperreflexie a svalového klonusu, ktoré poukazujú na nadmernú sérotonergnú aktivitu. V prípade, že sa vyskytnú uvedené kombinácie symptómov, pacienti musia byť prísne sledovaní lekárom (v prípade nutnosti aj hospitalizovaní) a musí sa im zabezpečiť primeraná liečba. Nasledujúci deň po vysadení moklobemidu sa má začať liečba tricyklickými alebo inými antidepresívami. Pri prestavovaní liečby inhibítorom spätného vychytávania sérotonínu na Aurorix sa musí zohľadniť počas eliminácie predchádzajúceho liečiva (pozri časť 4.4). Vo všeobecnosti sa na prestavenie z ireverzibilného inhibítora MAO na moklobemid odporúča interval 14 dní (napr. fenelzín, tranlylcypromín).

Súbežné používanie s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum*) sa neodporúča, pretože to môže zvýšiť koncentráciu sérotonínu v centrálnom nervovom systéme.

Pri súbežnom používaní Aurorixu s dextrometorfánom sa hlásili ojedinelé prípady závažných nežiaducich reakcií týkajúcich sa centrálného nervového systému. Vzhľadom na to, že lieky proti kašľu a prechladnutiu môžu obsahovať dextrometorfán, nemajú sa podávať bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom a ak je to možné majú sa podať alternatívne lieky, ktoré dextrometorfán neobsahujú (pozri časť 4.4).

Poruchy oka:

Menej časté: poškodenie zraku

Poruchy ciev:

Časté: hypotenzia
Menej časté: sčervenenie

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Veľmi časté: sucho v ústach, nevoľnosť
Časté: vracanie, hnačka, konstipácia

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Časté: vyrážka
Menej časté: edém, pruritus, urtikária

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Časté: podráždenosť
Menej časté: asténia

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

Zriedkavé: sérotonínový syndróm* (pri súbežnom podávaní s liečivami, ktoré zvyšujú sérotonín, ako sú inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a mnohé ďalšie antidepresíva) zvýšené pečeňové enzýmy (bez súvisiacich klinických prejavov).

: Nežiaduce reakcie, ktoré sa nehlásili v klinických skúšaníach, ale hlásili sa iba po uvedení lieku na trh sú označené hviezdičkou ()

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9. Predávkovanie

Prejavy

Predávkovanie samotným moklobemidom vo všeobecnosti navodzuje mierne, reverzibilné účinky na centrálny nervový systém a gastrointestinálne podráždenie.

Liečba

Liečba predávkovania má byť zameraná primárne na podporu vitálnych funkcií.

Podobne ako pri iných antidepresívach, kombinované predávkovanie moklobemidu s inými liečivami (napr. spolu s inými liečivami pôsobiacimi na CNS) môže byť život ohrozujúce. Z toho dôvodu musia byť pacienti hospitalizovaní a prísne sledovaní, aby im bolo možné poskytnúť v prípade potreby adekvátnu liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká, antidepresíva. ATC: N06 AG 02

Aurorix je antidepresívum, ktoré pôsobí na monoaminergný neurotransmitterový systém mozgu prostredníctvom reverzibilnej inhibície enzýmu monoaminoxidázy, predovšetkým typu A (RMAO-A). Následkom toho je metabolizmus noradrenalínu, dopamínu a sérotonínu znížený, čo vedie k zvýšeniu extracelulárnych koncentrácií týchto neurotransmiterov.

Výsledkom toho je povzbudzujúci účinok na náladu a psychomotorickú aktivitu. Aurorix zmiernuje symptómy, ako je dysfória, vyčerpanosť, nedostatok motivácie a neschopnosť koncentrácie. Tieto účinky sa prejavujú hlavne počas prvého týždňa terapie. Aurorix zmiernuje aj symptómy podobné sociálnej fóbii.

Hoci Aurorix nemá sedatívne účinky, zlepšuje kvalitu spánku u väčšiny depresívnych pacientov počas dňa. Aurorix neovplyvňuje pozornosť.

Krátkodobé a dlhodobé štúdie na zvieratách poukazujú na nízku toxicitu lieku. Nepozorovala sa ani kardiotoxicita.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Moklobemid sa po perorálnom podaní úplne vstrebáva z gastrointestinálneho traktu do portálnej cirkulácie. Maximálne plazmatické koncentrácie liečiva sa dosiahnu zvyčajne v priebehu jednej hodiny po podaní. Prvý prechod pečeňou (first-pass metabolizmus) znižuje systémovo dostupnosť časti dávky (biologickú dostupnosť). Nasýtenie tejto metabolickej dráhy počas prvého týždňa dávkovania lieku (300 - 600 mg/deň) má však v podstate za následok neskoršiu úplnú perorálnu biologickú dostupnosť. Plazmatické koncentrácie sa po opakovanom podávaní moklobemidu počas prvého týždňa zvýšia a potom sa stabilizujú. Ak sa zvýši denná dávka, dôjde k nadmerným zvýšeniam rovnovážnych koncentrácií.

Distribúcia

Z dôvodu lipofilnej povahy sa moklobemid extenzívne distribuuje v organizme. Distribučný objem (V_{ss}) je približne 1,0 l/kg.

Väzba liečiva na plazmatické bielkoviny, najmä na albumín, je nízka (50 %).

Biotransformácia

Predtým, ako sa liečivo vylúči z organizmu sa takmer úplne zmetabolizuje. Metabolizmus prebieha najmä prostredníctvom oxidatívnych reakcií na morfolínovom zvyšku molekuly. Degradáčne produkty s farmakologickým účinkom sú prítomné v systémovej cirkulácii u ľudí len vo veľmi nízkych koncentráciách. Hlavné metabolity sú prítomné v plazme ako laktámový derivát a deriváty N-oxidu. Potvrďilo sa, že moklobemid je čiastočne metabolizovaný prostredníctvom polymorfných izoenzymov CYP2C19 a CYP2D6. Z toho dôvodu môže byť metabolizmus liečiva ovplyvnený u jedincov so zlým metabolizovaním, či už geneticky alebo indukovaný liečivami (prostredníctvom inhibítorov metabolizmu). Dve štúdie vykonané na skúmanie veľkosti týchto účinkov naznačili, že vo všeobecnosti nie sú terapeuticky závažné a nevyžadujú si úpravu dávkovania v dôsledku existencie viacerých náhradných metabolických dráh (pozri časť 4.2).

Eliminácia

Moklobemid sa rýchlo eliminuje metabolickými procesmi. Celkový klírens je približne 20 - 50 l/hodinu. Priemerný polčas eliminácie počas opakovaného dávkovania (300 mg dvakrát denne) je približne 3 hodiny a vo všeobecnosti sa u väčšiny pacientov pohybuje od 2 do 4 hodín. Menej ako 1 % dávky sa vylúči obličkami v nezmenenej forme. Metabolity sa tiež vylučujú močom. Nevýznamné množstvá sa vylučujú do materského mlieka.

Farmakokinetika v osobitných skupinách pacientov:

Starší pacienti

U starších pacientov sa absorpcia a dispozičné parametre nemenia.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Renálna choroba nemení eliminačné charakteristiky moklobemidu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Pokročilá nedostatočnosť pečene spomaľuje metabolizmus moklobemidu (pozri časť 4.2).

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Neaplikovateľné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Aurorix 150 mg

Pomocné látky: laktóza, monohydrát; kukuričný škrob; povidón; karboxymetylškrob, sodná soľ; stearát horečnatý.

Filmotvorná vrstva: hydroxypropylmetylcelulóza; etylcelulóza; makrogol 6000; mastenec; oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172).

Aurorix 300 mg

Pomocné látky: laktóza, monohydrát; kukuričný škrob; povidón; karboxymetylškrob, sodná soľ; stearát horečnatý.

Filmotvorná vrstva: hydroxypropylmetylcelulóza; etylcelulóza; makrogol 6000; mastenec; oxid titaničitý (E171).

6.2. Inkompability

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

Aurorix 150 mg: 5 rokov

Aurorix 300 mg: 5 rokov

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote 15-25 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC blistre s hliníkovou fóliou po 30 tabliet.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Aurorix 150 mg: 30/0159/91-C/S
Aurorix 300 mg: 30/0384/18-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. mája 1991
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2022