КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20010448
Разрешение № BG/MA/MP-43850
Одобрение № /30-11-2018

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АУРОРИКС 150 mg филмирани таблетки
AURORIX® 150 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 150 mg моклобемид (Moclobemide).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тежка депресия.
Лечение на социална фобия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни
Тежка депресия
Препоръчваната начална доза е 300 mg дневно, обикновено в разделени приеми. Дозата може да се повиши до 600 mg дневно в зависимост от тежестта на депресията.

Индивидуалният отговор може да позволи намаление на дневната доза до 150 mg.

Лечение на социална фобия
Препоръчваната доза моклобемид е 600 mg дневно в 2 отделни приема. Дозирането на моклобемид трябва да започне с 300 mg дневно и трябва да се повиши до 600 mg дневно на ден 4-ти. Не се препоръчва продължаването на лечението с доза от 300 mg дневно за повече от 3 дни, тъй като ефективната доза е 600 mg дневно. Лечението с 600 mg дневно трябва да продължи за 8-12 седмици, за да се прецени ефективността на лекарството. Социалната фобия може да бъде хронично състояние и при отговарящите пациенти е разумно да се има предвид продължаване на лечението. Състоянието на пациентите трябва периодично да се преоценява, за да се определи необходимостта от по-нататъшно лечение.

Пациенти в старческа възраст
Пациентите в старческа възраст не се нуждаят от специална корекция на дозата на Аурорикс

Педиатрична популация
Не се препоръчва употребата на Аурорикс при деца поради липсата на данни за ефикасност.

Бъбречно/чернодробно увреждане
Не се налага специално коригиране на дозата на Аурорикс при пациенти с намалена бъбречна функция. Когато чернодробният метаболизъм е силно засегнат от заболяване на черния дроб или

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

от прием на лекарство, което инхибира активността на микрозомалната монооксигеназа (напр. циметидин), нормални плазмени нива се достигат, като се намалява дневната доза на Аурорикс наполовина или с една трета (вж. точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие и точка 5.2. Фармакокинетика при специални популации).

Начин на приложение
Аурорикс таблетки са предназначени за перорална употреба.
Таблетките трябва да се приемат в края на храненето.

4.3 Противопоказания

Аурорикс е противопоказан при пациенти, за които е известно, че имат свръхчувствителност към лекарството или някоя негова съставка, при остри състояния на объркване и при пациенти с феохромоцитом.

Аурорикс не трябва да се прилага едновременно със следните лекарства: селегилин, бупропион, триптани, петидин, трамадол, декстрометорфан, линезолид.

Аурорикс не трябва да се прилага при деца, тъй като засега няма клиничен опит с тази група.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Аурорикс е обратим инхибитор на моноаминооксидазата тип А (RIMA). Той потенцира действието на тирамина в по-малка степен в сравнение с традиционните необратими МАО инхибитори и поради това при лечение с Аурорикс обикновено не се налагат специалните ограничения в диетата, необходими при необратимите МАО инхибитори. Тъй като, някои пациенти може да бъдат особено чувствителни към тирамин, всички пациенти трябва да бъдат съветвани да избягват консумацията на големи количества храни, богати на тирамин (зряло сирене, екстракти от дрожди и ферментирали продукти от соеви зърна).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да избягват симпатикомиметици като ефедрин, псевдоефедрин и фенилпропаноламин (съдържащи се в много лекарства против кашлица и простуда) (вж. точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Депресивните пациенти с преобладаващи клинични прояви на възбуда или ажитация не трябва да се лекуват с Аурорикс или това трябва да става само в комбинация със седативи (напр. бензодиазепини). Седативът трябва да се използва само за 2 до 3 седмици най-много.

Ако се лекува депресивен епизод в рамките на биполярно разстройство, може да се провокират епизоди на мания.

Поради липса на клинични данни, пациентите със съпътстващо заболяване от шизофрения или шизоафективни органични разстройства не трябва да се лекуват с Аурорикс.

Теоретични фармакологични съображения показват, че МАО инхибиторите могат да предизвикат хипертензивна реакция при пациенти с тиреотоксикоза и феохромоцитом. Предписването на моклобемид на такива пациенти е противопоказно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

При пациенти, които се лекуват с Аурорикс, трябва да се внимава при едновременно прилагане на лекарства, които увеличават серотонина, за да се предотврати появата на серотонинергичен синдром (вж. точка 4.3. Противопоказания и точка 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие). Това се отнася особено за кломипрамин.

Може да се появи свръхчувствителност при предразположени пациенти. Симптомите може да включват обрив и оток.

Поява на хипонатриемия (обикновено при пациенти в старческа възраст и вероятно поради неправилна секреция на антидиуретичен хормон) се е свързвала с приложението на всички видове антидепресанти, макар и много рядко с Аурорикс (вж. точка 4.8. Нежелани лекарствени реакции) и трябва да се има предвид при всички пациенти, при които има проява на сънливост, объркване или гърчове след употреба на атидепресанти.

Фитотерапевтични продукти, съдържащи Hypericum трябва да се използват с внимание в комбинация с моклобемид, тъй като може да повиши серумните нива на серотонин.

Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактозата, Lapp-лактозен дефицит или малсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да приемат лекарството.

Предпазни мерки

Самоубийство/суицидни мисли или клинично влошаване
Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (събития, свързани със самоубийство). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрение може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от началото на лечението, пациентите трябва да бъдат под строго наблюдение до появата му. Клиничният опит сочи, че рискът от самоубийство може да нарастне през ранните етапи на възстановителния период.

Други психични заболявания, при които Аурорикс *се предписва, също могат да бъдат свързани с повишен риск от събития, свързани със самоубийство. Освен това, тези заболявания могат да бъдат съчетани с голямо депресивно разстройство. При лечение на пациенти с други психични нарушения трябва да бъдат съблюдавани същите предпазни мерки, както при лечение на пациенти с галямо депресивно разстройство.*

Известно е, че пациенти с анамнеза за събития, свързани със самоубийство, или показващи в значителна степен суицидни идеации, преди започване на лечението, са изложени на по-висок риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при пациенти под 25-годишна възраст, лекувани с антидепресанти в сравнение с плацебо.

Лекарствената терапия трябва да се съпътства със строго наблюдение на пациентите, в частност на тези, които са изложени на висок риск, особено в началните етапи на лечението и след промени в дозите. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта от наблюдение на всеки признак за клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и да потърсят незабавно консултация с лекар, ако такива симптоми съществуват.

Безсъние, нервност или тревожност в началото на лечението с моклобемид могат да оправдаят намаление на дозата или временно симптоматично лечение. В случаи на поява на мания или

хипомания, или при поява на ранни симптоми на тези реакции (грандиозност, хиперактивност, включително увеличено говорене, неразумна импулсивност), лечението с моклобемид се пираи се започва с алтернативно лечение.

Не се препоръчва едновременното използване с Hypericum, тъй като това може да увеличи концентрацията на серотонин в централната нервна система.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приемане на Аурорикс със селегилин или линезолид е противопоказно.

Едновременното приемане на Аурорикс с триптани е противопоказно, защото те са мощни агонисти на серотониновите рецептори и се метаболизират от моноаминооксидазите (МАО) и различни цитохром Р450 ензими и плазмените концентрации на триптаните се увеличава, например суматриптан, разатриптан, золмитриптан, алмотриптан, наратриптан, фравотриптан и елетриптан.

Едновременното приемане на Аурорикс с трамадол е противопоказно.

При животни Аурорикс потенцира ефектите на опиатите. Опиатни аналгетици като морфин и фентанил трябва да се прилагат предпазливо. При тези лекарства може да се наложи коригиране на дозата.

Комбинацията с петидин е противопоказана поради повишения риск от серотонинергичен синдром (объркване, треска, конвулсии, атаксия, хеперрефлексия, миоклонус, диария).

Тъй като действието на Аурорикс е селективно и обратимо, неговото взаимодействие с триамин е слабо и краткотрайно, както показват фармакологичните проучвания при животни и хора (виж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Засилване на пресорния ефект е даже по-слабо или не се проявява, когато моклобемид се приема след хранене.
Дневната доза на моклобемид трябва да се намали на половина или една трета за пациенти, чиито чернодробен метаболизъм е силно инхибиран от лекарство, което блокира микрозомалната смесена монооксидазна активност, като циметидин (вж. точка 4.2. Дозировка и начин на приложение).

Трябва да се внимава при едновременото използване на лекарства, които се метаболизират от CYP2C19, тъй като моклобемид е инхибитор на този ензим. Плазмената концентрация на тези лекарства (като нихибитори на протонната помпа, (напр. омепразол), флуоксетин и флувоксамин) могат да се увеличат при използване на моклобемид.
По подобен начин, моклобемид инхибира метаболизма на омепразол в CYP2C19, което води до удвояване на метапразоловата експозиция.

Трябва да се внимава с едновременото използване на тримипрамин и мапротилин, тъй като плазмената концентрация на тези инхибитори на обратното захващане се увеличава при прием на моклобемид.

Има вероятност фармакологичното действие при схеми за лечение, съдържащи системни симпатикомиметици, да се интензифицира и удължи при едновременно лечение с моклобемид. (напр. адренергици).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Допълнителни лекарства, които увеличават серотонина, като много други антидепресанти, особено комбинации от много лекарства, трябва да се прилагат предпазливо при пациенти, лекувани с Аурорикс. Това е особено вярно за анти-депресанти като венлафаксин, флувоксамин, кломипрамин, циталопрам, есциталопрам, пароксетин, сертралин, бупропион. В отделни случаи са наблюдавани комбинации от сериозни симптоми и признаци, включващи хипертермия, объркване, хиперрефлексия и миоклонус, които показват прекомерна серотонергична свръхактивност (виж. точка 4.3 Противопоказания и 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). При поява на такива комбинирани симптоми пациентът трябва да се наблюдава внимателно от лекар (да се хоспитализира при нужда) и да се приложи подходящо лечение. Може да се започне лечение с трициклични или други анти-депресанти на следващия ден след спиране на моколобемид. При преминамане от инхибитор на обратното захващане на серотонин към Аурорикс, трябва ад ес вземе предвид живота на инхибитора (виж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Обикновено, при преминаване от необратим МАО инхибитор (напр. фенелзин, транилципромин) към моколобемид се препоръчва интервал от 14 дин.

Има съобщения за отделни случаи на тежки нежелани реакции от страна на централната нервна система след едновременатa употреба на Аурорикс и декстрометорфан. Тъй като лекарствата против кашлица и простуда може да съдържат декстрометорфан те не трябва да се приемат преди консултация с лекар и по възможност да се приемат алтернативни лекарства, които на съдържат декстрометорфан (виж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Данните от клинични изпитвания подсказват, че няма никакви взаимодействия между моклобемид и хидрохлортиазид (HCT) при хипертонични пациенти, такива използващи перорални контрацептиви, дигоксин, фенпрокумон и алкохол.

Тъй като сибутрамин е инхибитор на обратното захващане на норадреналин-серотонин, което би повишило ефекта на МАО инхибиторите, едновременното използване с моклобемид не ес препоръчва.

Едновременното използване на декстропроксифен не се препоръчва, той като моклобемид може да засили ефектите на декстропроксифен.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременост

Репродуктивните проучвания при животни не са показали някакъв риск за фетуса, но безопасността на Аурорикс за бременността при човека не е установена. Поради това ползата от медикаментозното лечение при бременност трябва да се прецени по отношение на възможния риск за фетуса.

Кърмене

Тъй като само малко количество Аурорикс преминава в кърмата (приблизително 1/30 от майчината доза), ползата от продължителното медикаментозно лечение по време на кърмене трябва да се прецени по отношение на възможния риск за кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Обикновено при лечение с Аурорикс не се очаква увреждане на способността за извършване на дейности, изискващи пълна психическа бдителност (напр. шофиране на моторно превозно

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

средство). Индивидуалната реакция обаче, трябва да се проследява през ранните етапи на лечението.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В базата данни на системно-органните класове, нежеланите реакции са изброени под заглавия за честота (брой пациенти, очаквани да изпитат реакцията), като се използват следните категории:
Много чести (>1/10);
Чести (>1/100, <1/10);
Нечести (>1/1000, <1/100);
Редки (>1/10 000, <1/1000);
Много редки (<1/10 000);
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на метаболизма и храненето:
Редки: намален апетит*, хипонатриемия*

Психични нарушения:
Много чести: нарушения на съня
Чести: ажитация, тревога, безпокойство,
Нечести: мисли за самоубийство, състояние на обърканост (бързо преминава при спиране на лечението)
Редки: суицидно поведение, заблуда*

Нарушения на нервната система:
Много чести: замаяност, главоболие
Чести: парестези
Нечести: дисгезия

Нарушения на очите:
Нечести: нарушено зрение

Съдови нарушения:
Чести: хипотония
Нечести: зачервяване

Стомашно-чревни нарушения:
Много чести: сухота в устата, гадене
Чести: повръщане, диария, запек

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:
Чести: обрив
Нечести: оток, сърбеж, уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:
Чести: раздразнителност
Нечести: астения

Изследвания:
Редки: следродов синдром* (едновременно приемане с други лекарства, които увеличават серотонина, такива като инхибитори на обратното захващане на серотонина и многоядрени антидепресанти), повишение на стойностите на чернодробните ензими (без това да е свързано с клинични последствия).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

*нежелани реакции, които не са установени в клиничните изпитвания, а съобщавани само в постмарктетингови наблюдения

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признаци
Предозиране само на моклобемид предизвиква обикновено слабо изразени и обратими признаци на дразнене на ЦНС и стомашно-чревния тракт.

Лечение
Лечението на предозирането трябва да е насочено предимно към поддържане на виталните функции.

Както и при другите антидепресанти, смесено предозиране на моклобемид с други лекарства (напр. други лекарства, действащи върху ЦНС) може да бъде животозастрашаващо. Поради това, пациентите трябва да се хоспитализират и да се наблюдават внимателно, така че да може да се приложи подходящо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти, АТС код: N06AG02

Аурорикс е антидепресант, който повлиява моноаминергичната невротрансмитерна система в мозъка посредством обратимо инхибиране на моноаминооксидазата предимно от тип А (RIMA). Това предизвиква намаление на метаболизма на норадреналина, допамина и серотонина (5-НТ), което води до повишени екстрацелуларни концентрации на тези невронни трансмитери.

Като резултат от неговия повдигащ ефект върху настроението и психомоторната активност, Аурорикс облекчава такива симптоми като дисфория, изтощение, липса на мотивация и неспособност за концентрация. Тези ефекти най често се появяват през първата седмица на терапията. Аурорикс също облекчава симптоми, свързани със социална фобия.

Въпреки, че Аурорикс няма седативни свойства, той подобрява качеството на съня в най-депресираните пациенти за няколко дни. Аурорикс не нарушава вниманието.

Краткосрочни проучвания при животни показва ниска токсичност. Никаква сърдечна токсичност не е наблюдавана.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
След перорално приложение моклобемид се резорбира напълно от стомашно-чревния тракт в порталната кръв. Максималните плазмени концентрации на лекарството обикновено се достигат до един час от приема. Ефект на първо преминаване през черния дроб намалява системно наличната част от дозата (бионаличност). Това намаление е по-изразено след приложение на еднократни (300-600 mg/ден) отколкото многократни дози. След многократно приложение, плазмените концентрации на моклобемид се увеличава през първата седмица на лечението и остава стабилна след това. Когато дневната доза се повиши, равновесните концентрации се увеличават повече от пропорционално.

Разпределение
Поради липофилните си качества, моклобемид се разпространява екстензивно в организма. Обемът на разпределение (V_{ss}) е около 1.0 l/kg. Свързването на лекарството с плазмените протеини, предимно албумин, е слабо (50%).

Биотрансформация
Преди елиминирането му от организма, лекарството се метаболизира почти напълно. Метаболизмът се извършва предимно чрез оксидативни реакции на морфолиновата част от молекулата. Разпадните продукти с фармакологична активност се откриват в системната циркулация при човека само в много ниски концентрации. Главните метаболити в плазмата са лактамно производно и N-оксидно производно. Доказано е, че моклобемид се метаболизира частично от полиморфните изоензими CYP2C19 и CYP2D6. Поради това метаболизмът на лекарството може да се повлияе при генетично или лекарство-индуцирани (чрез инхибитори на метаболизма) лоши метаболизатори. Две проучвания, проведени с цел да се изследва размера на тези ефекти, показват, че поради наличие на множество алтернативни метаболитни пътища, те нямат клинично значение и не би трябвало да налагат коригиране на дозата (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение).

Елиминиране
Моклобемид бързо се елиминира от метаболитните процеси. Общият клирънс е приблизително 20-50 l/час. Средното време на полуживот при многократно приложение (300 mg два пъти дневно) е приблизително 3 часа и обикновено варира от 2-4 часа при повечето пациенти. Под 1% от дозата се екскретира през бъбреците в непроменена форма. Образуваните метаболити се елиминират през бъбреците. Незначителни количества се екскретират в кърмата при човека.

Фармакокинетика при специални популации
Пациенти в старческа възраст
Показателите на резорбция и диспозиция са непроменени при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно увреждане
Бъбречното заболяване не променя елиминационните характеристики на моклобемид.

Пациенти с чернодробно увреждане
При напреднала чернодробна недостатъчност метаболизмът на моклобемид се намалява (вж. точка 4.2. Дозировка и начин на приложение).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане,

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза, царевично нишесте, повидон К30, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат, хипромелоза, етилцелулоза, полиетилен гликол 6 000, талк, титанов диоксид (Е171). Таблетките от 150 mg съдържат още и жълт железен оксид (Е172).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални изисквания за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Светложълти овални таблетки, с делителна черта от едната страна и надпис 150 от другата страна, в блистерна опаковка, поставена в картонена кутийка
Размери на опаковката: 30 таблетки (таблетки от 150 mg).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неприложимо.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II-13807/11.07.2006; регистрационен номер 20010448

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04.12.1992 г.
Дата на последно подновяване: 11.07.2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2018 г.

АУРОРИКС е регистрирана търговска марка.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ