

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aurorix, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 150 mg moklobemidu (*Moclobemidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu – laktoza jednowodna.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki są podłużne, jasnożółte, z napisem „150” 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

Dawkowanie

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 monoooksygenazy (np. cymetydynę), normalne stężenie w osoczu jest uzyskiwane przez redukcję dawki leku o połowę lub do jednej trzeciej (patrz punkt 4.5 i 5.2).

Sposób podawania

Tabletki powlekane przeznaczone do stosowania doustnego. Produkt Aurorix należy przyjmować po zakończeniu posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produkt nie powinien być podawany w ostrych stanach splątania ani pacjentom z guzem chromochłonnym nadnerczy (*phaeochromocytoma*).

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie produktu Aurorix z następującymi lekami (patrz punkt 4.5):

- selegiliną
- bupropionem
- tryptanami
- petydyną
- tramadolem
- dekstrometorfanem
- linezolidem

Nie należy stosować produktu Aurorix z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny oraz trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi z powodu możliwości wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4 i 4.5).

Produkt 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 wartości tego ciśnienia u chorych z rozpoznany 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.

Zespół serotoninowy

U chorych leczonych produktem leczniczym 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.

Objawy zespołu serotoninowego mogą obejmować zmiany stanu psychicznego, niestabilność autonomiczną, zaburzenia nerwowo-mięśniowe lub objawy dotyczące układu pokarmowego. Jeśli objawy wskazują na podejrzenie zespołu serotoninowego, wówczas pacjent powinien znaleźć się pod nadzorem lekarza (jeśli trzeba w warunkach szpitalnych) i być odpowiednio leczony.

Jednoczesne podawanie moklobemidu i buprenorfiny, czy buprenorfiny z naloksonem może prowadzić do zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 4.5). Jeśli jednoczesne przyjmowanie moklobemidu z produktami leczniczymi zawierającymi buprenorfinę jest klinicznie uzasadnione, zaleca się uważną obserwację pacjenta, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia i podczas zwiększania dawki. Należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów.

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 chorobami organicznymi.

Istnieją przesłanki teoretyczne wskazujące, że inhibitory MAO mogą nasilać reakcję hipertensyjną u chorych z tyreotoksykozą. Chociaż brak 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).

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

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu Aurorix z preparatami zawierającymi ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*), ponieważ może to prowadzić do podwyższenia stężenia serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym.

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.

W razie wystąpienia bezsenności lub nerwowości na początku leczenia moklobemidem należy rozważyć zmniejszenie dawki lub tymczasowe leczenie objawowe. Jeśli wystąpią zaburzenia afektywne lub hipomania, lub też pojawią się wczesne objawy tych reakcji (urojenia wielkościowe, nadmierna aktywność [włączając aktywność werbalną], impulsywność), leczenie moklobemidem należy przerwać i zastąpić je leczeniem alternatywnym.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Produkt leczniczy Aurorix zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie produktu Aurorix z selegiliną lub linezolidem jest przeciwwskazane.

Jednoczesne stosowanie produktu Aurorix z tryptanami jest przeciwwskazane, ponieważ są one silnymi agonistami receptorów serotoninowych, są metabolizowane przez monoaminooksydazy (MAO) oraz różne enzymy cytochromu P450, następuje wzrost stężenia tryptanów w osoczu, np. sumatryptanu, ryzatryptanu, zolmitryptanu, almotryptanu, naratryptanu, frowatryptanu i eletriptanu.

Jednoczesne stosowanie produktu Aurorix z tramadolem jest przeciwwskazane.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że moklobemid nasila działanie opioidów. Może zaistnieć konieczność zmiany dawkowania opioidów, takich jak morfina, fentanyl i kodeina.

Stosowanie w połączeniu z petydyną jest przeciwwskazane z powodu podwyższonego ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego (splątanie, gorączka, dreszcze, ataksja, hiperrefleksja, drgawki kloniczne, biegunka).

W badaniach na zwierzętach oraz u ludzi stwierdzono, że ze względu na selektywne i przemijające działanie produktu Aurorix, jego skłonność do interakcji z tyraminą jest niewielka i krótkotrwała (patrz punkt 4.4).

Nasilenie działania podwyższającego ciśnienie tętnicze (presyjnego) jest mniejsze lub nie występuje w ogóle, jeśli moklobemid jest przyjmowany po posiłku.

Dzienną dawkę moklobemidu należy zmniejszyć o połowę lub do jednej trzeciej u pacjentów ze znacznym obniżeniem metabolizmu wątrobowego spowodowanym przez lek hamujący działanie mikrosomalnej monoooksygenazy, taki jak cymetydyna (patrz punkt 4.2).

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami metabolizowanymi przez CYP2C19, ponieważ moklobemid jest inhibitorem tego enzymu. Stężenie tych leków w osoczu (takich jak inhibitory pompy protonowej [np. omeprazol], fluoksetyna i fluwoksamina) może być zwiększone podczas jednoczesnego stosowania moklobemidu. Podobnie, moklobemid hamuje metabolizm omeprazolu u pacjentów szybko metabolizujących CYP2C19, co skutkuje podwojeniem ekspozycji na omeprazol.

Należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania trymipraminy i maprotyliny, ponieważ przy jednoczesnym podawaniu moklobemidu wzrasta stężenie w osoczu tych inhibitorów wychwyty zwrotnego monoamin.

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

Stosowanie leków zwiększających stężenie serotoniny, takich jak wiele produktów przeciwdepresyjnych (zwłaszcza w skojarzeniu), u chorych otrzymujących moklobemid powinno być ostrożne. Dotyczy to następujących leków przeciwdepresyjnych: wenlafaksyna, fluwoksamina, klomipramina, cytalopram, escytalopram, paroksetyna, sertralina, bupropion. W pojedynczych przypadkach może dojść wówczas do wystąpienia wielu poważnych działań niepożądanych, takich jak hipertermia, splątanie, hiperrefleksja i drgawki kloniczne mięśni, wynikających z nasilonego działania serotoniny (zespół serotoninowy) (patrz punkt 4.3 i 4.4). Jednoczesne stosowanie moklobemidu i buprenorfiny oraz buprenorfiny z naloksonem zwiększa ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, choroby mogącej zagrażać życiu (patrz punkt 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. Leczenie trójpierścieniowym lub innym lekiem przeciwdepresyjnym można rozpocząć następnego dnia po odstawieniu moklobemidu. Przy zmianie leczenia z inhibitora wychwyty zwrotnego serotoniny na Aurorix, należy wziąć pod uwagę okres półtrwania tego pierwszego (patrz punkt 4.4). Najczęściej zaleca się 14-dniową przerwę w wypadku zmiany z nieodwracalnego inhibitora MAO na moklobemid (np. fenelzyna, tranylcypromina).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z ziołem dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ponieważ może to prowadzić do podwyższenia stężenia serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym.

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.

Dane z badań klinicznych nie wskazują na istnienie interakcji pomiędzy moklobemidem a hydrochlorotiazidem u pacjentów z nadciśnieniem, podczas przyjmowania doustnych środków antykoncepcyjnych, digoksyny, fenprokumonu i alkoholu.

Ponieważ sybutramina jest inhibitorem wychwyty zwrotnego norepinefryny i serotoniny, co nasila działanie inhibitorów MAO, jednoczesne stosowanie z moklobemidem nie jest zalecane.

Jednoczesne stosowanie dekstropropoksyfenu nie jest zalecane, ponieważ moklobemid może nasilać działanie dekstropropoksyfenu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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.

Karmienie piersią

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Objawy niepożądane uporządkowano wg klasyfikacji układów i narządów MedDRA i wymieniono według częstości występowania (przewidywana liczba pacjentów, u których może wystąpić objaw) w sposób następujący:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: zmniejszony apetyt*
hiponatremia*

Zaburzenia psychiczne:

Bardzo często: zaburzenia snu
Często: pobudzenie, uczucie lęku, niepokój
Niezbyt często: myśli samobójcze
stany splątania (ustępowały szybko po przerwaniu leczenia)
Rzadko: zachowania samobójcze, omamy*

Zaburzenia układu nerwowego:

Bardzo często: zawroty głowy, bóle głowy
Często: parestezje
Niezbyt często: zaburzenia smaku

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: zaburzenia widzenia

Zaburzenia naczyniowe:

Często: niedociśnienie tętnicze
Niezbyt często: zaczerwienienie (zwłaszcza twarzy)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Bardzo często: suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności
Często: wymioty, biegunka, zaparcia

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka
Niezbyst często: obrzęk, świąd, pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: drażliwość
Niezbyst często: astenia

Badania diagnostyczne:

Rzadko: zespół serotoninowy* - podczas jednoczesnego stosowania z lekami zwiększającymi poziom serotoniny, takimi jak inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i inne leki przeciwdepresyjne lub leki zawierające buprenorfinę (patrz punkt 4.4 i 4.5)
zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (bez następstw klinicznych)

*działania niepożądane zareportowane po dopuszczeniu do obrotu (niezgłoszone podczas badań klinicznych)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie

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

Leczenie przedawkowania

Leczenie przedawkowania powinno mieć na celu przede wszystkim podtrzymanie 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 neuroprzebieżników 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 neuroprzebieżników 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 szeroko dystrybuowany w organizmie. Objętość dystrybucji (V_{ss}) wynosi około 1,0 L/kg mc. 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 zazwyczaj nie ma ono znaczenia klinicznego i nie wiąże się z koniecznością zmiany dawkowania (patrz punkt 4.2).

Eliminacja

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 wydalana się przez nerki w formie niezmiennionej. Metabolity wydalane są drogą nerkową. Nieznaczne ilości przenikają do mleka ludzkiego.

Farmakokinetyka w wybranych grupach pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Parametry wchłaniania i podatności na moklobemid 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

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka związanego ze stosowaniem moklobemidu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki powlekanej

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon
Karboksymetyloskrobia sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki powlekanej

Hypromeloza
Etyloceluloza
Makrogol 6000
Talk
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Tabletki powlekane 150 mg - 30 i 100 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie dotyczy.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatrix Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0948

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.04.1994 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.08.2009 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**