

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AURORİX® 300 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Bir film kaplı tablet

Etkin madde:

Moklobemid 300.00 mg

Yardımcı maddeler :

Laktoz 26.50 mg

Sodyum nişasta glikolat 25.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Oval silindirik, bikonveks, beyaz ile sarımsı- beyaz arası renkli, kokusuz, bir yüzü çentikli, bir yüzü DEVA 300 baskılı film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Major depresyon ve sosyal fobi tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Major depresyon:

Moklobemid için önerilen doz aralığı, genellikle iki ya da üç doza bölünerek uygulanan 300-600 mg/gündür. Başlangıç dozu günde 300 mg'dır ve ağır depresyonda 600 mg/gün'e kadar yükseltilebilir. Biyoyararlılık bu süre içinde arttığı için, doz tedavinin ilk haftası bitene dek artırılmamalıdır (Bkz. 5.2. Farmakokinetik özellikler). İlacın etkinliğinin tayini için tedaviye en az 4-6 hafta devam edilmelidir.

Sosyal Fobi:

Önerilen Aurorix dozu, iki doza bölünerek verilen 600 mg/gün'dür. Tedaviye 300 mg/gün ile başlanmalı, 4. gün 600 mg/gün'e çıkarılmalıdır. İlacın etkinliğini saptayabilmek için, 600 mg/gün'lük dozla tedaviye 8-12 hafta süreyle devam edilmelidir. Sosyal fobi kronik bir tablo olabilir ve bu nedenle yanıt veren hastalarda tedaviye devam etmek uygun olabilir. Uzun süreli araştırmaların sonuçları, Aurorix'in etkinliğinin uzun süreli tedavide korunduğunu ortaya koymaktadır. İleri tedaviye gereksinim olup olmadığını belirlemek için hastalar düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmelidir.

Uygulama şekli:

Aurorix tabletler ağız yoluyla alınmaktadır.

Doz yemeklerden sonra alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda moklobemid dozunun özel olarak ayarlanması gerekmez, ancak dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer metabolizması, karaciğer hastalığı nedeniyle ciddi şekilde bozulduğu ya da karma fonksiyonlu mikrozomal oksidaz enzim aktivitesini inhibe eden bir ilaç (örn. simetidin) ile baskılandığında, günlük moklobemid dozu yarıya ya da üçte bire indirilmelidir(Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda, ilacın etkisi üzerine klinik deneyim yetersiz olduğundan, Aurorix pediatrikte kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlılarda moklobemid dozunun özel olarak ayarlanması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

- * Moklobemide veya ilacın herhangi bir bileşenine karşı bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda kullanımı
- * Akut konfüzyonel durumlar
- * Çocuklarda, ilacın etkisi üzerine klinik deneyim yetersiz olduğundan, Aurorix pediatrikte kullanılmamalıdır.

- * Selejilin ile Aurorix'in birlikte kullanımı kontrendikedir (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)
- * Sempatomimetiklerle birlikte kullanılmalıdır.
- * MAO inhibitörleri, TCA'lar, meperidin, thioridazin, dekstrometorfan ve SSRI'i dahil olmak üzere serotonerjik ilaçlarla birlikte kullanılmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Diğer antidepresanlarda olduğu gibi şizofrenik ya da şizoafektif psikozlu depresif hastalarda kullanıldığında, şizofrenik semptomlarda artma görülebilir. Bu tür hastalarda, mümkünse, uzun etkili nöroleptiklerle tedavi sürdürülmelidir.
- Genel olarak Aurorix tedavisi sırasında özel diyet kısıtlamaları gerekmemektedir. Bazı hastalarda tiramine aşırı duyarlılık görülebileceğinden, tüm hastalara yüksek miktarda tiramin içeren besinlerden aşırı miktarda yememeleri belirtilmelidir.
- İntihar düşünceleri, kendine zarar verme ve intihara teşebbüsün (intihar benzeri olaylar) Aurorix'in tavsiye edildiği durumlar ile ilişkili olduğu bilinmektedir, ancak antidepresanlar ile tedavi edilen hastalarda bu tür olayların gözlenmesi riskinde bir artış olma ihtimali de göz ardı edilemez.
- Antidepresan tedavide bilindiği gibi, intihar eğilimi olan hastalar dikkatle izlenmelidir.
- Depresyon, intihar düşünceleri ve kendine zarar verme ve intihar davranışlarının (intihar ile ilişkili olaylar) ortaya çıkma riskinde artış ile ilişkilidir. Bu risk anlamlı derecede remisyon gerçekleşene kadar sürecektir. Bu iyileşme tedavinin ilk birkaç haftasında veya daha uzun süre boyunca elde edilemeyebileceğinden, hastalar iyileşme görülene kadar dikkatli şekilde takip edilmelidir. Klinik deneyimler intihar riskinin iyileşmenin erken evrelerinde artabileceğini göstermektedir.
- Aurorix'in reçete edildiği diğer psikiyatrik durumlar da intiharla ilişkili olaylar riskindeki artışla ilişkili olabilir. Buna ek olarak, bu durumlar majör depresif bozukluk ile komorbid olarak da gözlenebilir. Bu açıdan, başka psikiyatrik bozukluğu bulunan hastaları tedavi ederken, majör depresif bozukluğu olan hastaları tedavi ederken alınan tedbirlerin aynıları alınmalıdır.
- İntihar ile ilişkili olaylar öyküsü olan veya tedavinin başlatılmasından önce önemli derecede intihar düşüncesi taşıyan hastaların intihara yönelik düşünceleri veya intihara

teşebbüs etmeleri riski daha büyük olduğundan tedavi sırasında dikkatli şekilde takip edilmeleri gereklidir. Psikiyatrik rahatsızlıkları olan erişkin hastalarda antidepresan ilaçların kullanıldığı plasebo kontrollü klinik çalışmaların meta analizi, 25 yaşın altındaki plasebo alan hastalara kıyasla antidepresanlarla tedavi edilen hastalarda intihar davranışının gözlenme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Özellikle de yüksek risk altında olan hastaların tedavinin erken evrelerinde doz değişimlerini takiben yakından gözlem altında tutulması gereklidir.

- Duyarlı kişilerde aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilir. Semptom olarak döküntü ve ödem görülebilir.
- Teorik farmakolojik yaklaşım, MAO inhibitörlerinin tirotoksikoz ve feokromositoma hastalarında bir hipertansif krize neden olabileceği şeklindedir. Söz konusu hasta grubunda moklobemid kullanımı konusundaki deneyim kısıtlı olduğundan, moklobemid kullanımına karar verirken dikkatli olunmalıdır.
- Genellikle yaşlı hastalarda ve muhtemelen uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması nedeniyle hiponatremi gelişebilir.
- Aurorix kullanan hastalarda, aynı zamanda serotonini artıran başka ilaçların, özellikle tekrarlanan ilaç kombinasyonları şeklinde kullanılması durumunda serotonin sendromu gelişmesine karşı dikkatli olmak gerekmektedir. Bu durum özellikle klomipramin için geçerlidir (Bkz. 4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)
- Moklobemid ile öksürük, soğuk algınlığı ilaçları içeriğinde olabilen dekstrometorfanın birlikte kullanılmamalıdır (Bkz. 4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Aşırı heyecanlı veya ajite olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Bipolar rahatsızlığı olan hastalarda manik epizotları tetikleyebilir.

Antidepresan ilaçların özellikle çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının, intihar düşünce ya da davranışlarını artırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında, ilaç dozunun artırılma/azaltılma ya da kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri ya da intihar olasılığı gibi nedenlerle hastanın gerek ailesi gerekse tedavi edicilerce yakından izlenmesi gereklidir. Çocuklarda, ilacın etkisi üzerine klinik deneyim yetersiz olduğundan, Aurorix pediatriye kullanılmamalıdır.

Aurorix tabletlerin her biri 148.00 mg laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz galaktoz-malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün içerisinde sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Aurorix'in selejilin ile kullanılması kontrendikedir.
- Moklobemid opiatların etkilerini artırır. Bundan dolayı, bu ilaçların dozlarının ayarlanması gerekebilir. Petidin ile birlikte kullanımı önerilmemektedir.
- Aurorix'in selektif ve reversibl etkisinden dolayı tiramin ile etkileşme olasılığı azdır ve yapılan farmakolojik çalışmalar etkileşmenin kısa süreli olduğunu kanıtlamıştır (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Moklobemid yemeklerden sonra alındığında, presör etki potansiyasyonu çok düşük olmakta, hatta hiç görülmemektedir.
- Simetidin, moklobemidin metabolizmasını uzatır (Bkz. 4.2.Pozoloji ve uygulama şekli).
- Sistemik uygulanan moklobemid ile birlikte uygulandığında, semptomimetik ajanların farmakolojik etkileri artabilir ve uzayabilir. Aurorix kullanan hastalarda, aynı zamanda serotonini artıran başka ilaçların, özellikle tekrarlanan ilaç kombinasyonları şeklinde kullanılması durumunda, dikkatli olmak gerekmektedir. Bu durum özellikle klomipramin için geçerlidir. Bunun en önemli nedeni, izole vakalarda hipertermi, konfüzyon, hiperrefleksi ve miyokloni gibi serotonerjik hiperaktiviteye işaret eden bir belirti ve bulgu kombinasyonu ile karşılaşılmış olmasıdır. Söz konusu kombine semptomlar ile karşılaşıldığında, hastanın bir hekim tarafından yakından takibi (gerektiğinde hastaneye yatırılarak) ve uygun tedaviye başlanması gerekmektedir.
- Trisiklik veya başka bir antidepresan ile tedaviye, Aurorix tedavisi bırakılır bırakılmaz başlanabilir, tersi de geçerlidir ancak benzer önlemler izlenmelidir. Aurorix tedavisine tekrar başlandığında doz, ilk hafta günde 300 mg'ı geçmemelidir (Bkz. 4.2.Pozoloji ve uygulama şekli).
- Aurorix ve dekstrometorfanın birlikte kullanılması sonucunda ciddi merkezi sinir sistemi reaksiyonlarının gözlemlendiği izole vakalar bildirilmiştir. Öksürük ve soğuk algınlığı ilaçları dekstrometorfan içerebildiğinden, bu ilaçlar doktora danışılmadan kullanılmamalı ve

mümkünse dekstrometorfan içermeyen ilaçlar tercih edilmelidir (Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

- Karbamazepin: Olası bir etkileşim konusunda herhangi bir bilgi bulunmadığından, karbamazepinle birlikte verilmemesi tercih edilmelidir.
- Asetilkolinesteraz inhibitörleri ile santral düzeyde etkileşme olabilir.
- Alkol ile birlikte alınması önerilmez.
- Bitkisel ürünlerle (ginkgo vs.) etkileşmeler olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Moklobemid için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebelik dönemi

Gebelik sırasında emniyeti ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle, ilacın gebelik süresince olabilecek yararı ile fetus için oluşabilecek riskler tartılmalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Moklobemid, anne sütüne çok az miktarda geçmesine rağmen (vücut ağırlığındaki fark düzeltilirken yaklaşık olarak maternal dozun 1/30'u kadar), ilaç tedavisinin devamının emziren anneye olabilecek yararı ile bebek için oluşabilecek riskler tartılmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Tam mental uyanıklık gerektiren aktivitelerde (örn. Motorlu araç kullanımı) performans bozulması Aurorix'le genel olarak beklenmez. Ancak, herhangi bir tedaviye başlarken olduğu gibi, tedavinin erken döneminde bu tip aktivitelerde daha dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok seyrek: Hiponatremi

Psikiyatrik hastalıkları

Bilinmiyor: Uyku bozukluğu, ajitasyon, anksiyete. Konfüzyon gözlenen izole vakalar olmuştur, bunlar tedavinin durdurulmasıyla süratle düzelmiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı, parestezi, tremor

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Görme bozuklukları

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor: Taşikardi, hipotansiyon

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Ateş basması, ödem

Gastrointestinal hastalıkları

Bilinmiyor: Ağız kuruluğu, gastrointestinal şikayetler

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Kızarıklık, kaşıntı, ürtiker gibi deri reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: İritabilite

Araştırmalar

Bilinmiyor: Klinik sekelle ilişkisi bulunmayan ve düşük insidansda, karaciğer enzimlerinde artış söz konusudur.

Bazı istenmeyen etkiler hastalığın belirtilerine bağlı olarak çıkar ve çoğu vakada tedavi süresince kaybolur.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu

Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr ; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tek başına moklobemidin doz aşımı, genellikle hafif ve geri dönüşümlü MSS belirtileri ve gastrointestinal iritasyona yol açmaktadır. Tedavi, hayati fonksiyonların desteklenmesine dayalı olmalıdır. Diğer antidepresanlarda olduğu gibi moklobemid için de, birden fazla ilaçla doz aşımı (örneğin, MSS üzerinde etkili diğer ilaçlarla birlikte) yaşamı tehdit edici olabilir. Dolayısıyla bu vakalar uygun tedavinin gerçekleştirilebilmesi için hastaneye yatırılmalı ve yakından takip edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Selektif, reversibl MAO (Tip-A) İnhibitörleri (RİMA'lar)

ATC kodu: N06AG02

Moklobemid, selektif olarak monoaminooksidaz A'yı reversibl bir şekilde inhibe ederek beyin monoaminerjik nörotransmitter sistemini etkileyen bir antidepresandır (RİMA). Bu etkisi sonucu norepinefrin, dopamin ve serotonin metabolizması yavaşlar ve bu durum da nöronal transmitterlerin hücre-dışı konsantrasyonunun artmasını sağlar. Ruhsal durumu düzeltici ve psikomotor aktiviteyi artırıcı etkisinin bir sonucu olarak Aurorix disfori, bitkinlik, yaşama isteğinin kaybolması ve konsantrasyon yeteneğinin zayıflaması gibi semptomların giderilmesinde etkili olur. Bu etkiler genellikle tedavinin ilk haftası içinde ortaya çıkar. Aurorix sosyal fobiyle ilgili semptomları da giderir. Aurorix sedatif özellikleri olmamasına rağmen, çoğu depresif hastalarda uyku kalitesini birkaç gün içinde düzeltir. Aurorix dikkati bozmaz. Kardiyak toksisite gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Moklobemid, ağız yoluyla verildikten sonra mide-barsak kanalından tamamen emilerek portal dolaşıma geçer. Pik plazma konsantrasyonlarına, genellikle uygulamadan sonraki bir saat içinde erişilir. Karaciğerdeki ilk geçiş metabolizması, ilacın sistemik olarak kullanılabilir bölümünü (biyoyararlılık), doza-bağımlı şekilde azaltır. Ancak,

uygulamanın ilk haftasında metabolik yolların doyması nedeniyle (300-600 mg/gün), daha sonra tam oral biyoyararlılığa ulaşılır. Tekrarlanan moklobemid dozları sonrasında, tedavinin ilk haftasında plazma konsantrasyonları artar ve daha sonra stabilize olur. Günlük doz artırıldığında, kararlı durum konsantrasyonlarında, dozdaki artışla orantılı olandan daha yüksek bir artış gözlenir.

Dağılım: Moklobemid lipofiliktir. Dağılım hacmi (V_{ss}) yaklaşık 1.0 l/kg'dır. İlacın, başlıca albümin olmak üzere, plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%50). Anne sütüne son derece düşük miktarlarda geçmektedir.

Biyotransformasyon: İlaç atılmadan önce hemen hemen tamamen metabolize olur. Metabolizma, çoğunlukla oksidatif reaksiyonlar yoluyla morfolin molekülünün birbirine benzer parçaları üzerinde olur. Aktif metabolitler, sistemik dolaşımında çok düşük konsantrasyonlarda bulunmuştur. Plazmada bulunan başlıca metabolitler laktam ve N-oksit türevleridir. Moklobemidin, kısmen polimorfik izoenzimler CYP2C19 ve CYP2D6 tarafından metabolize olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle genetik ya da ilaç kullanımına bağlı olarak (örn. metabolik inhibitörler) metabolizma kusuru söz konusu olan bireylerde, ilacın metabolizması etkilenebilir. Bu etkilerin önemini saptamaya yönelik olarak gerçekleştirilen iki çalışmada, çok sayıda alternatif metabolik yol bulunması nedeniyle, söz konusu etkilerin terapötik açıdan önemsiz olduğu ve doz ayarlamalarını gerektirmediği ortaya konmuştur.

Eliminasyon: Moklobemid metabolik proseslerle hızla atılır. Total klirensi yaklaşık 20-50 l/saattir. Tekrarlanan doz kullanımında (300 mg bid), ortalama eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık 3 saattir ve hastaların büyük bölümünde 2 ile 4 saat arasında değişir. Dozun %1'den azı böbreklerden değişmemiş olarak atılır. Metabolitler de aynı şekilde böbreklerden atılır.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum: 200 mg'a kadar olan dozlarda moklobemidin farmakokinetiği doğrusal özellik göstermektedir. Daha yüksek dozlarda ise doğrusal olmayan farmakokinetik gözlenmiştir. 400-1200 mg doz aralığında, maksimum plazma konsantrasyonları artar ve klerens ise dozla orantısız biçimde azalır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar: Yaşlılarda emilim ve dağılım parametreleri değişmemektedir.

Böbrek fonksiyonları zayıflamış hastalar: Böbrek yetmezliği moklobemidin eliminasyon özelliklerini değiştirmemektedir.

Karaciğer fonksiyonları zayıflamış hastalar: İlerlemiş karaciğer yetmezliğinde moklobemidin metabolizması azalmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek:

Laktoz

Mısır Nişastası

Povidon

Sodyum Nişasta Glikolat

Magnezyum Stearat

Film kaplamada:

Hidroksipropilmetilselüloz

Etilselüloz dispersiyonu

Polietilen glikol 6000

Talk

Titanyum dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Aurorix 300 mg film kaplı tablet, 30 adet, blisterde

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece - İstanbul

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

220/67

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.09.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ