

**Инструкция
по медицинскому применению препарата
АУРОРИКС (AURORIX)**

Регистрационный номер П N 015213/01

Торговое название препарата АУРОРИКС (AURORIX)

Международное непатентованное название Моклобемид (moclobemide)

Химическое рациональное название п-хлор-N-(2-морфолиноэтил)бензамид

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

активное вещество: моклобемид 150 мг, 300 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, повидон К-30, карбоксиметилкрахмал натрия, магния стеарат

оболочка: гипромеллоза, этилцеллюлоза, макрогол 6000, тальк, титана диоксид (Е 171), краситель железа оксид желтый (Е 172) (только для дозировки 150 мг).

Описание

Таблетки 150 мг: овальные, цилиндрические, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, бледно-желтого цвета. На одной стороне таблетки гравировка «ROCHE 150», на другой стороне - риска.

Длина 14.2-15.0 мм, ширина 7.2-8.0 мм, высота 4.2-5.2 мм.

Таблетки 300 мг: овальные, цилиндрические, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или желтовато-белого цвета. На одной стороне таблетки гравировка «ROCHE 300», на другой стороне - риска.

Длина 14.2-15.0 мм, ширина 7.2-8.0 мм, высота 4.3-5.3 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессант

Код АТХ [N06AG02]

Фармакологические свойства

Антидепрессант, обратимый ингибитор моноаминоксидазы

Моклобемид - антидепрессант, который действует на моноаминэргическую систему нейротрансмиттеров головного мозга, обратимо подавляя активность моноаминоксидазы, преимущественно типа А. Тем самым препарат снижает метаболизм норадреналина, дофамина и серотонина, что приводит к повышению внеклеточных концентраций этих нейромедиаторов. Улучшая настроение и повышая психомоторную активность, моклобемид купирует такие симптомы, как дисфория, нервное истощение, заторможенность и неспособность к концентрации внимания. Чаще всего действие препарата проявляется в течение первой недели лечения. Моклобемид купирует также симптомы социофобий.

Хотя моклобемид не обладает седативным действием, у большинства больных депрессией он улучшает качество сна уже через несколько дней после начала лечения. Моклобемид не нарушает скорости психических реакций.

Краткосрочные и длительные исследования на животных указывают на низкую токсичность препарата. Токсического влияния на сердце не наблюдалось.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь моклобемид полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта в систему воротной вены. Максимальные концентрации препарата в плазме обычно достигаются в пределах 1 часа после приема. После первого прохождения через печень биодоступность (часть дозы, попадающая в системный кровоток) уменьшается в зависимости от дозы. Однако насыщение этих метаболических путей в первую неделю приема (в дозе 300-600 мг/сутки) приводит к тому, что после этого биодоступность перорально принятого препарата становится практически полной. Плазменные концентрации после повторного приема моклобемида возрастают на протяжении первой недели лечения, а затем стабилизируются. При увеличении суточной дозы увеличиваются и равновесные концентрации, однако в большей степени, чем прямо пропорционально.

Распределение

Моклобемид липофилен. Объем распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) составляет около 1.0 л/кг. Связывание препарата с белками плазмы, главным образом, с альбумином, относительно невелико (50%). У человека в грудное молоко попадает незначительное количество препарата.

Метаболизм

Перед выведением препарат почти полностью метаболизируется в печени. Метаболизм происходит, в основном, за счет окислительных реакций с морфолиновым остатком молекулы. Активные метаболиты выявлены в системном кровотоке человека лишь в очень малых концентрациях. Основными метаболитами в плазме являются лактамное и N-оксидное производные. Показано, что моклобемид частично метаболизируется изоферментами CYP2C19 и CYP2D6. Таким образом, у медленных метаболизаторов (что может быть генетически обусловлено или вызвано применением препаратов – ингибиторов метаболизма) биотрансформация моклобемида может быть изменена. Результаты двух исследований, проведенных с целью изучения выраженности этого эффекта, позволили предположить, что он не имеет большого терапевтического значения из-за наличия множественных альтернативных путей метаболизма и не требует коррекции дозы препарата.

Выведение

Моклобемид быстро выводится почками. Общий клиренс составляет около 20-50 л/час. При многократном приеме (300 мг два раза в сутки) средний период полувыведения равняется примерно 3 часам, колеблясь у большинства больных, как правило, от 2 до 4 часов. Менее 1% принятой дозы выводится почками в неизменном виде. Метаболиты выводятся также почками.

Фармакокинетика в особых клинических группах

У больных пожилого возраста показатели всасывания и распределения не изменяются. У больных с нарушением функции почек выведение препарата не нарушается. При выраженной печеночной недостаточности метаболизм моклобемида уменьшается.

Показания

Депрессивные синдромы, социофобии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату или любым его компонентам; острые состояния, сопровождающиеся спутанностью сознания; возбуждение; ажитация; феохромоцитомы.

В настоящее время не рекомендуется использовать Аурорикс в педиатрической практике, поскольку клинический опыт его применения у детей отсутствует. Одновременный прием селегилина противопоказан.

Беременность и период кормления грудью

Исследования репродуктивности на животных не выявили никакого риска для плода, однако безопасность применения Аурорикса у беременных женщин не установлена. Поэтому следует соотносить преимущества от назначения препарата при беременности с возможным риском для плода.

Хотя в грудное молоко попадает лишь малое количество моклобемида (после коррекции на различие в массе тела - примерно 1/30 дозы, получаемой матерью), следует сопоставлять преимущества от лечения матери с возможным риском для ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать внутрь после еды.

Депрессивные синдромы

Рекомендованный диапазон доз Аурорикса составляет 300-600 мг в сутки, которые обычно делят на два-три приема. Начальная доза равняется 300 мг в сутки, при тяжелых депрессиях ее можно увеличить до 600 мг в сутки.

Дозу следует повышать не ранее, чем через 1 неделю после начала лечения, поскольку до этого времени происходит увеличение биодоступности препарата (см. раздел «Фармакокинетика»). Для оценки эффективности препарата следует продолжать его прием не менее 4-6 недель.

Социофобии

Рекомендованная доза Аурорикса равняется 600 мг в сутки в два приема. Оценить эффект препарата можно только после того, как лечение в дозе 600 мг в сутки продлится 8-12 недель. Социофобия - хроническое заболевание, поэтому у больных, положительно реагирующих на терапию, прием препарата целесообразно продолжать. Результаты длительных исследований свидетельствуют о том, что при продолжительном применении эффективность лечения Аурориксом сохраняется. Для определения необходимости продолжать лечение следует периодически оценивать состояние больных.

Дозирование в особых случаях

У больных пожилого возраста и больных с нарушением функции почек необходимости в специальной коррекции дозы Аурорикса не возникает. При тяжелых нарушениях обмена в печени, вызванных ее заболеванием или применением препаратов, подавляющих активность полифункциональной микросомальной монооксигеназы (например, циметидина), суточную дозу Аурорикса следует снизить в половину или до одной трети (см. раздел «Фармакокинетика в особых клинических группах»).

Побочное действие

Наблюдались следующие нежелательные явления.

Психические расстройства: нарушения сна, ажитация, тревога. В отдельных случаях отмечалась спутанность сознания, которая быстро исчезала после отмены препарата. Были отмечены случаи возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения во время терапии антидепрессантами или вскоре после ее отмены (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения функции нервной системы: головокружение, головная боль, парестезии.

Организм в целом: раздражение.

Нарушения со стороны ЖКТ: сухость во рту, желудочно-кишечные расстройства (тошно-

та, изжога, диарея, запор, ощущение тяжести в желудке).

Нарушения со стороны органов чувств: нарушение зрения.

Нарушения со стороны кожи и ее придатков: гипергидроз, кожные реакции, такие как сыпь, зуд, крапивница.

Сосудистые нарушения: приливы.

Лабораторные показатели: повидимому, в редких случаях может происходить повышение активности печеночных ферментов без какихлибо клинических последствий.

Некоторые нежелательные явления в ходе терапии могут быть обусловлены симптомами основного заболевания и в большинстве случаев исчезают с продолжением лечения.

Передозировка

Передозировка одного моклобемида обычно вызывает слабо выраженные и обратимые реакции со стороны ЦНС и признаки раздражения желудочно-кишечного тракта. Лечение должно быть направлено на поддержание жизненно важных функций.

Как и в случае других антидепрессантов, смешанная передозировка моклобемида (например, в сочетании с другими препаратами, влияющими на ЦНС) может быть опасной для жизни, поэтому больных следует госпитализировать и тщательно наблюдать для проведения соответствующего лечения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием селегилина противопоказан.

У животных моклобемид усиливает и удлиняет действие опиатов, поэтому может потребоваться коррекция дозы этих препаратов. Комбинировать препарат с петидином не рекомендуется.

Поскольку эффекты Аурорикса избирательны и обратимы, он, как показали фармакологические исследования на животных и человеке, взаимодействует с тирамином слабо и кратковременно (см. раздел «Особые указания»). При приеме моклобемида после еды потенцирование его прессорного действия было незначительным или не проявлялось совсем.

Циметидин и другие ингибиторы микросомального окисления замедляет метаболизм моклобемида.

Системное действие симпатомиметиков и ибупрофена может усиливаться и продлеваться при одновременном лечении моклобемидом.

Одновременное назначение Аурорикса и препаратов, повышающих концентрацию серотонина, таких как многие другие антидепрессанты, особенно сочетание нескольких их видов, должно проводиться с осторожностью. Это особенно относится к кломипрамину и обусловлено тем, что в отдельных случаях наблюдается повышение частоты симптомов, свидетельствующих о серотонинергической гиперактивности (гипертермия, спутанность сознания, повышение рефлексов, миоклонус). При возникновении комбинации таких симптомов больной должен находиться под тщательным врачебным наблюдением (при необходимости - госпитализироваться) и получать соответствующее лечение. Терапию трициклическими и другими антидепрессантами можно начинать сразу же после отмены Аурорикса (то есть без периода «вымывания»), и наоборот, при соблюдении мер предосторожности. При переводе больного на Аурорикс после других антидепрессантов его доза в первую неделю не должна превышать 300 мг в сутки.

Имеются сообщения о тяжелых побочных реакциях со стороны центральной нервной системы после назначения Аурорикса одновременно с декстрометорфаном. Поскольку лекарственные средства, применяющиеся при простудах, могут содержать декстрометорфан, их нельзя принимать без предварительной консультации врача, который должен подобрать взамен препарат, не содержащий декстрометорфана.

Поскольку эффекты Аурорикса избирательны и обратимы, он взаимодействует с тирамином слабо и кратковременно. Больным с повышенной чувствительностью к

тирамину можно рекомендовать воздержаться от употребления больших количеств тираминсодержащих продуктов.

Не меняет фармакодинамику и фармакокинетику непрямых антикоагулянтов, дигоксина и этанола.

Особые указания

Как и при использовании других антидепрессантов, лечение может обострить симптомы шизофрении у больных шизофреническими или шизоаффективными психозами с симптомами депрессии. Таким больным следует, по возможности, продолжать терапию ней-ролептиками.

В целом, специальных диетических ограничений на фоне лечения Аурориксом не требуется. Поскольку у некоторых больных может отмечаться повышенная чувствительность к тирамину, всем больным нужно рекомендовать воздержаться от употребления больших количеств продуктов, богатых тирамином (сыр, творог, шоколад, бобовые, кофе и др.).

Как известно, суицидальные мысли, нанесение самоповреждений и суицид (суицидальное поведение) характерны для состояний при которых показано применение Аурорикса, тем не менее нельзя исключить увеличения риска развития подобных явлений у пациентов, получающих антидепрессанты.

Депрессия связана с увеличением риска возникновения суицидальных мыслей, нанесения самоповреждений, самоубийств (суицидального поведения). Этот риск сохраняется до достижения стойкой ремиссии заболевания. Поскольку возможно отсутствие положительной динамики заболевания в течение нескольких первых недель лечения и более, следует проводить тщательный контроль за состоянием пациентов вплоть до достижения положительного эффекта терапии. На основании обширных клинических данных известно о возможном увеличении риска суицида на ранних этапах выздоровления.

Другие психические расстройства, при которых показано применение Аурорикса, также могут быть ассоциированы с повышенным риском суицидального поведения. Кроме того, эти нарушения могут сопутствовать большой депрессии. Таким образом, меры предосторожности, которые следует соблюдать при лечении пациентов с большой депрессией, также распространяются и на пациентов, страдающих другими психическими расстройствами.

Известно, что у пациентов с суицидальными попытками в анамнезе, а также у пациентов с высокой степенью суицидальной направленности до начала лечения отмечается крайне высокий риск появления суицидальных мыслей или попыток. Подобные пациенты должны находиться под тщательным наблюдением во время лечения. Метаанализ плацебо контролируемых клинических исследований применения антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами выявил повышенный риск развития суицидального поведения у пациентов моложе 25 лет по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. При проведении терапии (особенно на ранней стадии лечения, а также при изменении дозы препарата) следует тщательно наблюдать за пациентами, особенно в группе риска. Пациенты (а также ухаживающие за ними лица) должны быть предупреждены о необходимости тщательного наблюдения. При любом ухудшении клинического состояния, появлении суицидальных мыслей, признаках суицидального поведения, а так-же при любом необычном изменении поведения следует немедленно обратиться к врачу.

У предрасположенных больных могут возникать симптомы гиперчувствительности в виде сыпи и отеков.

Теоретически, у больных тиреотоксикозом или феохромоцитомой ингибиторы МАО могут способствовать развитию артериальной гипертензии. Поскольку опыта применения моклобемида у этой группы больных нет, в таких случаях его следует назначать с осторожностью.

При лечении Аурориксом обычно не наблюдается снижения работоспособности при занятиях, требующих полного напряжения внимания (например, управление транспортными средствами). Однако, как и в начале применения любого препарата, на ранних этапах лечения следует контролировать быстроту реакции больных.

Форма выпуска и упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг и 300 мг

По 10 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Список Б.

Хранить при температуре не выше 25°C в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария

Юридический адрес производителя:

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцария

F. Hoffmann-La Roche Ltd., Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства в Москве:

107031, Трубная площадь, д.2

тел. +7 (495) 229 29 99, факс: +7 (495) 229 79 99