

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aurorix 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Aurorix 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Aurorix 150 mg:
1 tabletti sisältää 150 mg moklobemidiä

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi tabletti sisältää 148 mg laktoosimonohydraattia

Aurorix 300 mg:
Yksi tabletti sisältää 300 mg moklobemidiä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi tabletti sisältää 26,5 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.
Tabletti on muodoltaan pitkulainen ja siinä on jakouurre. Tabletin koko on 14,6 x 7,6 x 4,7 mm.

Aurorix 150 mg: Tabletin toisella puolella on painatus 150 ja tabletin väri on vaaleankeltainen.

Aurorix 300 mg: Tabletin toisella puolella on painatus 300 ja tabletin väri on valkoinen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Depressio
Vaikea tai keskivaikea sosiaalisten tilanteiden pelko

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset

Moklobemidin annossuositus on 300–600 mg päivässä jaettuna yleensä kahteen tai kolmeen annokseen. Alkuannos on 300 mg päivässä.

Depressio

Annosta ei nosteta ensimmäisen hoitoviikon aikana, sillä biologinen hyötyosuus nousee tämän hoitajakson aikana (ks. kohta 5.2). Depression vaikeusasteesta riippuen moklobemidiannos voidaan tarvittaessa nostaa 600 mg:aan päivässä.

Hoidon pitää kestää vähintään 4–6 viikkoa, jotta lääkkeen tehoa voidaan arvioida.

Sosiaalisten tilanteiden pelko

Annos nostetaan 4. päivänä 600 mg:aan päivässä jaettuna kahteen annokseen. Hoitoa ei suositella jatkettavaksi 300 mg:n päiväannoksella yli 3 päivää, koska tehokas annos on useimmille 600 mg

päivässä. Hoidon pitää jatkua 600 mg:n päiväannoksella 8–12 viikon ajan, jotta lääkkeen tehoa voidaan arvioida.

Sosiaalisten tilanteiden pelko saattaa olla krooninen häiriö, joten on järkevää harkita hoidon jatkamista potilaalle, joka reagoi hoitoon. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että moklobemidihoitoon teho säilyy pitkäaikaiskäytössä. Potilaiden tila arvioidaan määrääjain jatkohoidon tarpeen ratkaisemiseksi. Vuosia jatkuvasta hoidosta ei ole kokemuksia riittävästi.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten toiminnanvaja.

Maksan vajaatoiminta

Maksasairauden tai mikrosomaalisten mono-oksigenaasientsyymien aktiviteettia estävän lääkkeen (esim. simetidiini) aiheuttamissa vakavissa maksan metaboliahäiriötiloissa Aurorixin päivittäinen annos pienennetään puoleen tai kolmannekseen (ks. kohdat 4.5 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Aurorix-valmisteen käyttö on vasta-aiheista lasten hoidossa (ks. kohta 4.3), koska kliinistä tietoa ei ole saatavilla.

Antotapa

Kalvopäällysteiset Aurorix-tabletit otetaan suun kautta aterian jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Moklobemidin samanaikainen käyttö seuraavien lääkeaineiden kanssa on vasta-aiheista (katso myös kohta 4.5): selegiliini, bupropioni, triptaanit, petidiini, tramadoli, dekstrometorfaani ja linetsolidi.

Akuutit sekavuustilat.

Käyttö lapsilla.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kuten muutkin masennuksen hoitoon käytettävät lääkkeet, saattaa moklobemidi vaikeuttaa skitsofreenisiä oireita niillä masennuspotilailla, joilla on skitsofreenisiä tai skitsoaffektivisia psykooseja. Näiden potilaiden hoitoa pitkävaikutteisella neuroleptilla pitää jatkua, mikäli mahdollista.

Erityiset ruokavalion rajoitukset eivät yleensä ole tarpeen moklobemidihoitoa aikana. Koska tyramiiniyliherkkyyttä voi kuitenkin esiintyä joillakin potilailla, pitää potilaita neuvota välttämään suuria määriä juustoja ja muita tyramiinipitoisia ruokia.

Joillakin potilailla saattaa esiintyä yliherkkyyttä. Oireisiin voivat kuulua ihottuma ja turvotus.

Teoriassa on mahdollista, että MAO:n estäjät saattavat kiihdyttää hypertensiivistä reaktiota kilpirauhasen liikatoiminnasta tai feokromosytomasta kärsivillä potilailla. Kliinisen kokemuksen puuttuessa on näissä potilasryhmissä noudatettava varovaisuutta moklobemidilääkitystä aloitettaessa.

Varovaisuutta on noudatettava, jos moklobemidin kanssa käytetään samanaikaisesti muita serotoniinipitoisuuteen vaikuttavia lääkkeitä (esim. useat antidepressiivit) ja etenkin, jos kyseessä on usean lääkkeen yhdistelmähoito. Tämä koskee erityisesti klomipramiinia (ks. kohta 4.5).

Dekstrometorfaania, jota voi olla joissain vilustumisoireiden hoitoon tarkoitetuissa lääkkeissä, sisältäviä lääkkeitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti moklobemidin kanssa (ks. kohta 4.5).

Mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos niitä käytetään samanaikaisesti moklobemidin kanssa, sillä serotoniinipitoisuus voi tällöin suurentua.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen:

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten viikkojen aikana hoidon aloituksesta, pitää potilaita seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius kasvaa taudin paranemisen alkuvaiheessa.

Myös muihin psykiatrisiin käyttöaiheisiin, mihin Aurorixia voidaan määrätä, voi liittyä lisääntynyt alttius itsemurhaan liittyviin tapahtumiin. Lisäksi nämä muut sairaudet tai oireet voivat esiintyä yhtä aikaa masennuksen kanssa. Siksi samat varoitukset kuin hoidettaessa vaikeasti masentuneita potilaita pitää ottaa huomioon hoidettaessa potilaita, joilla on näitä muita psykiatrisia oireita.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai –käyttäytymistä, tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja –yrityksille, ja heitä pitää tarkkailla erityisesti hoidon aikana. Meta-analyysi lumekontrolloiduilla psykiatrisilla aikuispotilailla tehdyistä masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiailla potilailla alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

Riskialttiita potilaita pitää seurata tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun tehdään muutoksia annostukseen. Potilaiden (ja heidän hoitajiensa) pitää kiinnittää huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai –ajatusten lisääntymiseen tai outoon käytökseen. Jos tällaista esiintyy, pitää välittömästi hakeutua lääkärin hoitoon.

Jos moklobemidihoito alussa ilmenee unettomuutta tai hermostuneisuutta, annoksen pienentäminen tai tilapäinen oireenmukainen hoito voi olla tarpeen. Jos potilaalla ilmenee maniaa tai hypomaniaa tai niiden varhaisia oireita (suuruusharhaa, ylivilkkautta [myös lisääntynyttä puheliaisuutta], holtitonta impulsiivisuutta), moklobemidihoito keskeytetään ja aloitetaan jokin muu sopiva hoito.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Moklobemidin ja selegiliinin tai linetsolidin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista.

Moklobemidiä ja triptaaneja ei saa käyttää samanaikaisesti, koska triptaanit ovat voimakkaita serotoniinireseptorin agonisteja ja ne metaboloituvat monoamiinioksidaasien (MAO) sekä eri sytokromi P450 -entsyymien välityksellä, minkä seurauksena triptaanien pitoisuus plasmassa suurenee. Triptaaneja ovat esim. sumatriptaani, ritsatriptaani, tsolmitriptaani, almotriptaani, naratriptaani, frovatriptaani ja eletriptaani.

Moklobemidin ja tramadolin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista.

Eläimillä moklobemidi potentoi opiaattien vaikutusta. Esimerkiksi morfiinin, fentanyylin ja kodeiinin annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen.

Petidiinin ja moklobemidin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista, koska serotoniinoreyhtymän (oireita ovat sekavuus, kuume, kouristukset, ataksia, hyperrefleksia, myoklonus, ripuli) riski kasvaa.

Moklobemidin vaikutus on selektiivinen ja palautuva ja sen vaikutus tyramiiniin on näin ollen vähäinen ja nopeasti ohimenevä, kuten farmakologiset tutkimukset eläimillä ja ihmisillä ovat osoittaneet (ks. kohta 4.4). Potentoiva vaikutus verenpaineeseen puuttui kokonaan tai oli pienempi, kun moklobemidi annettiin aterian jälkeen.

Jos potilaalla on käytössään maksan mikrosomaalisten moni-oksyygenaasientsyymien aktiiviteettia voimakkaasti inhiboiva lääke, kuten simetidiini (ks. kohta 4.2), moklobemidin päivittäinen annos pienennetään puoleen tai kolmasosaan.

Koska moklobemidi on CYP2C19:n estäjä, varovaisuutta on noudatettava, jos samanaikaisesti käytetään tämän entsyymin välityksellä metaboloituvia lääkkeitä. Näiden lääkkeiden (kuten protonipumpun estäjien [esim. omepratsolin], fluoksetiinin ja fluvoksamiinin) pitoisuus plasmassa voi suurentua, jos niitä käytetään samanaikaisesti moklobemidin kanssa. Moklobemidi estää omepratsolin metaboliaa myös nopeilla CYP2C19-metaboloijilla, jolloin omepratsolialtistus kaksinkertaistuu.

Varovaisuutta on noudatettava, jos moklobemidin kanssa käytetään samanaikaisesti trimipramiinia tai maprotiliinia, koska tällöin näiden monoamiinien takaisinoton estäjien pitoisuus plasmassa suurenee.

Samanaikaisesti annettu moklobemidi saattaa voimistaa ja pidentää systeemisesti annetun sympatomimeetin (esim. adrenergiset aineet) farmakologista vaikutusta.

Varovaisuutta on noudatettava, jos moklobemidin kanssa käytetään samanaikaisesti muita serotoniinipitoisuuteen vaikuttavia lääkkeitä, joita ovat useat antidepressiivit, ja etenkin, jos kyseessä on usean lääkkeen yhdistelmähoito. Tämä koskee erityisesti masennuslääkkeitä kuten venlafaksiini, fluvoksamiini, klomipramiini, sitalopraami, essitalopraami, paroksetiini, sertraliini ja bupropioni. Yksittäisiä, serotoniinin yliaktiiviteettiin viittaavia vakavia yhteisvaikutuksia on raportoitu. Näitä ovat hypertermia, sekavuus, hyperrefleksia ja myoklonus. Näiden yhteisvaikutusten esiintyessä potilaan täytyy olla lääkärin huolellisessa valvonnassa (tarvittaessa sairaalassa) ja asianmukaisessa hoidossa. Hoito trisyklisellä tai muulla antidepressiivilla voidaan aloittaa välittömästi moklobemidihoidon lopettamista seuraavana päivänä (eli ilman 'wash-out'-jaksoa) ja päinvastoin edellyttäen, että edellä mainittua varovaisuutta noudatetaan. Siirryttäessä Aurorixiin annos ei saisi ensimmäisen hoitoviikon aikana ylittää 300 mg:aa päivässä (ks. kohta 4.2). Poikkeuksen muodostavat sellaiset serotoniinin takaisinoton estäjät, joilla on pitkä eliminaation puoliintumisaika. Niiden käytön loputtua moklobemidihoidon saa aloittaa vasta 2 viikon, ja fluoksetiinin kyseessä ollessa vasta 5 viikon kuluttua. Yleensä suositellaan 14 päivän taukoa, jos irreversibeli MAO:n estäjä (esim. feneltsiini, tranyylyisypromiini) vaihdetaan moklobemidiin.

Mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) samanaikaista käyttöä ei suositella, koska se voi suurentaa serotoniinipitoisuutta keskushermostossa.

Sibutramiini on noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinoton estäjä, jonka käyttö voimistaa MAO:n estäjien vaikutusta, joten samanaikaista käyttöä moklobemidin kanssa ei suositella.

Yksittäisiä vakavia, keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia on raportoitu moklobemidin ja deksstrometorfaanin samanaikaisen käytön jälkeen. Koska yskänlääkkeet ja vilustumisoiden hoitoon tarkoitetut lääkkeet voivat sisältää deksstrometorfaania, niitä sisältäviä lääkkeitä ei pidä käyttää samanaikaisesti moklobemidin kanssa ilman konsultointia lääkärin kanssa (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella moklobemidilla ei ole yhteisvaikutuksia hydroklooritiatsidin kanssa (verenpainepotilailla) eikä myöskään ehkäisytablettien, digoksiinin, fenprokumonin eikä alkoholin kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Eläimillä suoritetuissa lisääntymistutkimuksissa ei ole tullut ilmi mitään sikiöön kohdistuvaa riskiä, mutta Aurorixin turvallisuudesta raskaudenaikaisessa käytössä ihmisellä ei ole tietoa. Tästä syystä lääkkeen tuoma hyöty pitää punnita sikiöön mahdollisesti kohdistuvaan riskiin nähden.

Imetys

Vaikka moklobemidistä vain pieni määrä erittyy äidinmaitoon (noin 1/30 äidin annoksesta, kun paino otetaan huomioon), pitää lääkkeen jatkuvan käytön tuoma hyöty imetyksen aikana punnita vauvaan mahdollisesti kohdistuvaan riskiin nähden.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Yleisesti ottaen ei ole odotettavissa, että Aurorix vaikuttaisi ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Kuten aina uutta lääkettä aloitettaessa, myös moklobemidihoidon alkuvaiheessa on noudatettava varovaisuutta auton ajon ja koneiden käytön suhteen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmien ja esiintymistiheyden (niiden potilaiden määrä, joilla haittavaikutuksen odotetaan ilmenevän) mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus:</i>	
Harvinainen	Ruokahalun heikkeneminen*, hyponatremia*
<i>Psyykkiset häiriöt:</i>	
Hyvin yleinen	Unihäiriöt
Yleinen	Agitaatio, ahdistuneisuus, levottomuus
Melko harvinainen	Itsemurha-ajatukset, sekavuustila (nämä ovat menneet nopeasti ohi, kun hoito on lopetettu)
Harvinainen	Itsetuhoisen käyttäytymisen ¹⁾ , harhaluulot*
<i>Hermosto:</i>	
Hyvin yleinen	Huimaus, päänsärky
Yleinen	Parestesia
Melko harvinainen	Makuhäiriö
<i>Silmät:</i>	
Melko harvinainen	Näön heikentyminen
<i>Verisuonisto:</i>	
Yleinen	Hypotensio
Melko harvinainen	Punastuminen
<i>Ruoansulatuselimistö:</i>	
Hyvin yleinen	Suun kuivuminen, pahoinvointi
Yleinen	Oksentelu, ripuli, ummetus
<i>Iho ja ihonalainen kudokset:</i>	
Yleinen	Ihottuma
Melko harvinainen	Turvotus, kutina, urtikaria

<i>Yleisireet ja antopaikassa todettavat haitat:</i>	
Yleinen Melko harvinainen	Ärtynisyys Astenia
<i>Tutkimukset:</i>	
Harvinainen	Serotoniinioireyhtymä* (samanaikainen käyttö serotoniinipitoisuutta suurentavien lääkkeiden, kuten serotoniinin takaisinoton estäjien tai muiden masennuslääkkeiden, kanssa), maksaentsyymiarvojen suurentuminen (ilman kliinisiä jälkiseurauksia)

1) Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä on raportoitu Aurorix-hoidon aikana tai pian hoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

*: Haittatapahtumat, joista ei ilmoitettu kliinisten tutkimusten yhteydessä vaan vasta markkinoille tulon jälkeen.

Jotkin haittavaikutukset saattavat johtua potilaalla olevan sairauden oireista ja häviävät hoidon jatkuessa. Yksittäisiä sekavuustapauksia on raportoitu, mutta lääkityksen loputtua ne ovat olleet nopeasti ohimeneviä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Pelkkä moklobemidin yliannostus aiheuttaa yleensä lieviä ja ohimeneviä keskushermosto-oireita ja ruoansulatuskanavan ärsytystä.

Hoitto

Hoidon tulee suuntautua vitaalitoimintojen ylläpitämiseen.

Kuten muidenkin antidepressiivien, myös moklobemidin ja muiden esim. keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden sekaintoksikaatiot saattavat olla hengenvaarallisia. Tällaisessa tapauksessa potilas on sairaalahoitoon tarpeessa ja häntä pitää seurata huolellisesti asianmukaisen hoidon varmistamiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AG02

Aurorixin vaikuttava aine, moklobemidi, on antidepressiivinen lääkeaine, joka vaikuttaa aivojen monoaminergiseen neurotransmissioon estämällä palautuvasti ensisijaisesti monoamiinioksidaasi A:ta (RIMA). Näin serotoniinin, noradrenaliinin ja dopamiinin ekstrasellulaariset pitoisuudet nousevat metabolian vähenemisen seurauksena.

Koska moklobemidi kohottaa mielialaa ja lisää psykomotorista aktiivisuutta, se lievittää mm. dysforian, uupumuksen, jaksamattomuuden ja keskittymiskyvyttömyyden kaltaisia oireita. Nämä vaikutukset alkavat yleisimmin ensimmäisen hoitoviikon aikana. Moklobemidi lievittää myös sosiaalisten tilanteiden pelkoon liittyviä oireita.

Vaikka moklobemidillä ei ole rauhoittavaa vaikutusta, se useimmiten parantaa masennuspotilaiden unenlaatua jo joidenkin päivien kuluessa. Moklobemidi ei heikennä vireystilaa.

Sekä lyhyt- että pitkäaikaiset eläintutkimukset viittaavat alhaiseen toksisuuteen. Sydämeen kohdistuvaa toksisuutta ei ole havaittu. Kohonneiden maksa-arvojen esiintyvyys näyttää olevan alhainen eikä siihen liity kliinisiä seurauksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Moklobemidi imeytyy täydellisesti GI-kanavasta porttiverenkiertoon oraalisen annon jälkeen. Lääkkeen huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan tavallisesti yhdessä tunnissa annoksen ottamisesta. Ensikierron metabolia maksassa alentaa hyötyosuutta annoksesta riippuvalla tavalla. Nämä metaboliareitit saturoituvat kuitenkin ensimmäisen hoitoviikon aikana annostuksen ollessa 300–600 mg päivässä, minkä jälkeen saavutetaan varsinainen, lähes täydellinen oraalinen biologinen hyötyosuus. Toistuvassa annostelussa moklobemidin pitoisuudet plasmassa nousevat ensimmäisenä hoitoviikkona, jonka jälkeen saavutetaan tasapainotila.

Päivittäisen annoksen nostaminen aiheuttaa suhteessa suuremman nousun vakaan tilan pitoisuuksissa.

Jakautuminen

Moklobemidi on lipofiilinen. Se jakautuu laajalti kehoon, jakautumistilavuus V_{SS} on noin 1,0 l/kg. Sitoutuminen plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin, on vähäinen, 50 %.

Biotransformaatio

Moklobemidi metaboloituu lähes täydellisesti ennen elimistöä poistumistaan. Valtaosa moklobemidin metaboliiteista syntyy morfoliiniosan hapetusreaktioiden kautta. Farmakologisesti aktiivisia metaboliitteja on ihmisellä havaittu verenkierron vain hyvin pieninä pitoisuuksina. Plasmassa esiintyvät päämetaboliitit ovat laktaami- ja N-oksidi johdannaisia. Moklobemidin on osoitettu metaboloituvan osittain polymorfisten isoentsyymien CYP2C19 ja CYP2D6 kautta. Synnynnäisesti tai lääkkeen vaikutuksen vuoksi hitaasti metaboloivilla potilailla moklobemidin aineenvaihdunta saattaa muuttua. Näiden vaikutusten merkitystä on selvitetty kahdessa tutkimuksessa ja ne ovat yleensä kliinisesti merkityksettömiä, ilmeisesti muiden vaihtoehtoisten metaboliareittien vuoksi. Annostuksen muutoksiin ei näin ollen ole tarvetta.

Eliminaatio

Moklobemidi eliminoituu nopeasti metaboloitumalla. Kokonaispuhdistuma on noin 20–50 l/h. Eliminaation keskimääräinen puoliintumisaika toistuvassa annostelussa (300 mg kaksi kertaa päivässä) on noin 3 tuntia vaihteluvälillä ollessa 2–4 tuntia useimmilla potilailla. Alle 1 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Metaboliitit erittyvät munuaisten kautta. Erittyminen äidinmaitoon on vähäistä.

Farmakokineetiikka erityisryhmillä

Iäkkäät potilaat

Imeytyminen ja muut farmakokineettiset parametrit pysyvät muuttumattomina.

Potilaat, joilla munuaisen vajaatoiminta

Munuaissairaus ei vaikuta moklobemidin eliminaatioon.

Potilaat, joilla maksan vajaatoiminta

Vaikkeassa maksan vajaatoiminnassa moklobemidin metabolia vähenee (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Akuutti ja krooninen toksisuus: Moklobemidin akuutti toksisuus on hyvin vähäinen hiirillä, rotilla, kaneilla ja koirilla. Siksi toksisuusriski arvioidaan myös ihmisellä hyvin pieneksi. Subkrooniset ja krooniset toksisuuskokeet rotilla ja koirilla ovat osoittaneet, että moklobemidi on hyvin siedetty toistuvassa annostelussa systeemisen altistuksen ollessa suuri (hyvin korkeat annokset verrattuna ihmisen päivittäiseen suositusannostukseen). Siksi toksisuusriski arvioidaan hyvin pieneksi ihmisellä myös kroonisessa käytössä. Mahdollista maksatoksisuutta on erikseen tutkittu pitkäaikaishoidossa rotilla ja koirilla. Moklobemidin ei todettu olevan maksatoksinen.

Lisääntymistoksisuus: Moklobemidin ei ole havaittu vaikuttavan haitallisesti lisääntymiseen lääkeaineella suoritetuissa lisääntymistutkimuksissa. Moklobemidin ei ole todettu olevan sikiötoksinen tai teratogeeninen eikä sen ole havaittu vaikuttavan hedelmällisyyteen eikä lisääntymiskäyttäytymiseen kaneilla tai rotilla. Siksi toksisuusriski arvioidaan hyvin pieneksi myös ihmisellä.

Mutageenisuus: Moklobemidillä ei ole todettu mutageenisia ominaisuuksia sarjassa *in vitro* - ja *in vivo* -mutageenisuustutkimuksia.

Karsinogeenisuus: Moklobemidin ei ole todettu aiheuttaneen kasvaimia tai morfologisia solumuutoksia lääkeaineella suoritetuissa karsinogeenisuustutkimuksissa hiirillä ja rotilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Aurorix 150mg:

Tablettiäidin

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni K30

Natriumtärkkelysglykolaatti

Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Etyyliselluloosa

Makrogoli 6000

Talkki

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172)

Aurorix 300mg:

Tablettiäidin

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni K30

Natriumtärkkelysglykolaatti
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste
Hypromelloosi
Etyyliselluloosa
Makrogoli 6000
Talkki
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Aurorix 150mg: PVC/alumiiniläpipainopakkaus 30 ja 100 tablettia.
Aurorix 300mg: PVC/alumiiniläpipainopakkaus 30 ja 60 tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Aurorix 150mg: 10474
Aurorix 300mg: 11544

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.5.1991 (150mg), 15.8.1994 (300mg)
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.7.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.4.2020