

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата  
**АУРОРИКС (AURORIX®)**

**Регистрационный номер**

**Торговое название препарата**  
АУРОРИКС (AURORIX®)

**Международное непатентованное название**  
Моклобемид (moclobemide)

**Химическое рациональное название**  
*n*-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, до-

фамина 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 моклобемиды 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 моклобемиды 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 моклобемиды 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 (тошнота, 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:* по-видимому, в редких случаях может происходить повышение активности печеночных ферментов без каких-либо 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 моклобеמיד 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 сим-

птомов 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 нейрореплептиками.

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. Мета-анализ 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, полу-

чавших 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 также 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:

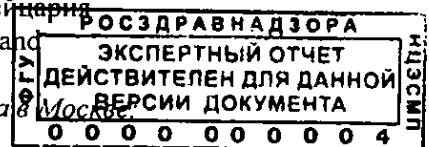
Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Грензахерштрассе 124, 4070 Базель, Швейцария

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



Руководитель Отдела регистрации,  
безопасности и обеспечения качества

Представительства «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» Швейцария Н.Н. Назарова

5 5 5 9 8