

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Aurorix® 150; 150 mg Filmtablette
Aurorix® 300; 300 mg Filmtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette Aurorix 150 enthält 150 mg Moclobemid.

1 Filmtablette Aurorix 300 enthält 300 mg Moclobemid.

Sonstige Bestandteile:

Enthält Lactose

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten:

Aurorix 150 sind ovale, bikonvexe, hellgelbe Filmtabletten, mit der Prägung „150“ auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen.

Aurorix 300 sind ovale, bikonvexe, weiße bis gelblich-weiße Filmtabletten, mit der Prägung „300“ auf einer Seite und einer Bruchkerbe auf der anderen.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Medikamentös behandlungsbedürftige depressive Syndrome.
Aurorix wurde in klinischen Studien überwiegend an Patienten mit einer „Major Depression“ nach DSM-III-R geprüft.
- Soziale Phobie (im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzepts).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der AnwendungDepressive Syndrome

Der empfohlene Dosierungsbereich für Aurorix liegt zwischen 300 mg und 600 mg Moclobemid (entsprechend 2 bis 4 Filmtabletten Aurorix 150 bzw. 1 bis 2 Filmtabletten Aurorix 300) täglich, wobei die Dosis im Allgemeinen auf zwei bis drei Gaben pro Tag jeweils nach den Mahlzeiten verteilt wird.

Die Initialdosis beträgt 300 mg Moclobemid (entsprechend 2 Filmtabletten Aurorix 150 bzw. 1 Filmtablette Aurorix 300) pro Tag, bei schweren Depressionen kann die Dosis bis auf 600 mg Moclobemid (entsprechend 4 Filmtabletten Aurorix 150 bzw. 2 Filmtabletten Aurorix 300) täglich erhöht werden.

Dosissteigerungen sollen nicht vor Ablauf der ersten Behandlungswoche vorgenommen werden, da bis zu diesem Zeitpunkt die Bioverfügbarkeit von Moclobemid zunimmt.

Soziale Phobie

Die empfohlene Dosierung von Aurorix beträgt 600 mg Moclobemid (entsprechend 4 Filmtabletten Aurorix 150 bzw. 2 Filmtabletten Aurorix 300) täglich, verteilt auf zwei Gaben nach den Mahlzeiten.

Die Behandlung sollte mit 300 mg Moclobemid (entsprechend 2 Filmtabletten Aurorix 150 bzw. 1 Filmtablette Aurorix 300) täglich begonnen werden und ab dem 4. Tag mit 600 mg Moclobemid (entsprechend 4 Film-

tabletten Aurorix 150 bzw. 2 Filmtabletten Aurorix 300) täglich fortgesetzt werden.

Eine länger als drei Tage dauernde Gabe von 300 mg Moclobemid täglich wird nicht empfohlen, da die wirksame Tagesdosis 600 mg Moclobemid beträgt.

Hinweis

Bei älteren Patienten sowie bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion ist keine besondere Anpassung der Dosis von Aurorix erforderlich.

Bei schweren Störungen des Leberstoffwechsels, z.B. infolge einer Lebererkrankung, oder bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die bestimmte Leberenzyme (mikrosomale Monooxygenase) in ihrer Aktivität hemmen (z.B. Cimetidin), sollte die Tagesdosis von Aurorix zum Erreichen der üblichen Plasmaspiegel auf die Hälfte bis auf ein Drittel vermindert werden (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Eine Umstellung von Aurorix auf trizyklische oder andere Antidepressiva ist bei entsprechender Vorsicht ohne Karenzperiode – d.h. von einem Tag auf den anderen – möglich.

Bei der Umstellung von anderen Antidepressiva auf Aurorix wird eine Auswaschphase empfohlen, deren Dauer von der Halbwertszeit des zuvor verabreichten Antidepressivums abhängt.

Generell wird für den Wechsel von einem irreversiblen MAO-Inhibitor auf Moclobemid (z.B. Phenelzin, Tranylcypromin) ein freies Intervall von 14 Tagen empfohlen.

Nach Beendigung einer Behandlung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und vor Behandlungsbeginn mit Aurorix wird eine Auswaschphase von 4- bis 5-facher Dauer der Halbwertszeit des Wirkstoffes und dessen aktiver Metaboliten empfohlen.

Bei Umstellung auf Aurorix sollte in der ersten Behandlungswoche eine Tagesdosis von 300 mg nicht überschritten werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten werden mit etwas Flüssigkeit nach den Mahlzeiten eingenommen.

Depressive Syndrome

Die Behandlung sollte mindestens für 4 bis 6 Wochen beibehalten werden, um die volle Wirksamkeit des Arzneimittels beurteilen zu können.

Eine zeitliche Begrenzung der Anwendungsdauer ist nicht vorgesehen.

Soziale Phobie

Die Behandlung mit 600 mg Moclobemid täglich sollte für 8 bis 12 Wochen beibehalten werden, um das Ansprechen auf das Arzneimittel beurteilen zu können.

Da es sich bei der Sozialen Phobie in der Regel um eine chronische Krankheit handelt, kann eine Langzeittherapie angezeigt sein. Studienergebnisse belegen die Wirksamkeit von Moclobemid auch bei Langzeitanwendung. Die Notwendigkeit der weiteren medikamentösen Behandlung sollte regelmäßig überprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

Aurorix darf nicht angewandt werden,

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Moclobemid oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- bei Vorliegen akuter Verwirrheitszustände
- bei Kindern, da ausreichende klinische Erfahrungen bei dieser Gruppe von Patienten nicht vorliegen
- in Kombination mit Selegilin, Triptanen, Pethidin, Tramadol, Bupropion und Dextromethorphan, Linezolid

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die AnwendungSuizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung:

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Andere psychiatrische Erkrankungen, für die Aurorix verschrieben wird, können ebenso mit einem erhöhten Risiko für Suizid-bezogene Ereignisse einhergehen. Außerdem können diese Erkrankungen zusammen mit einer depressiven Erkrankung (Episoden einer Major Depression) auftreten. Daher sollten bei Behandlung anderer psychiatrischer Erkrankungen die gleichen Vorichtsmaßnahmen eingehalten werden wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Eine Exazerbation schizophrener Symptome bei der Behandlung von Patienten mit schizo-

phrenen oder schizoaffektiven Psychosen ist möglich. Die Behandlung mit Langzeit-neuroleptika sollte bei diesen Patienten nach Möglichkeit beibehalten werden.

In pharmakologischen Studien hat Aurorix nur ein geringfügiges Potenzial für Interaktionen mit Tyramin erkennen lassen. Im Gegensatz zur Therapie mit irreversiblen Monoaminoxidasehemmern sind unter Moclobemid auftretende Interaktionen mit tyraminreichen Nahrungsmitteln unter normalen Bedingungen und bei Einnahme des Präparates nach den Mahlzeiten klinisch ohne Bedeutung. Es wird jedoch vorsorglich geraten, auf die Einnahme größerer Mengen besonders tyraminreicher Nahrungsmittel (z. B. alter, sehr reifer Käse) zu verzichten.

Bei prädisponierten Patienten können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Symptomen wie Hautausschlag, Ödemen oder Dyspnoe auftreten.

Theoretische pharmakologische Überlegungen lassen vermuten, dass MAO-Hemmer bei Patienten mit Thyreotoxikose oder Phäochromozytom hypertensive Reaktionen auslösen können. Da mit Moclobemid diesbezüglich bisher keine Erfahrungen vorliegen, ist Vorsicht bei der Anwendung von Moclobemid bei diesen Patienten geboten.

Bei Patienten, die Aurorix erhalten, sollten Medikamente, die serotonerg wirken, so wie einige andere Antidepressiva, hauptsächlich in Kombinationspräparaten, nur mit Vorsicht gegeben werden.

Die gleichzeitige Gabe von Aurorix und Clomipramin sollte wegen des erhöhten Risikos schwerer Nebenwirkungen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Die gleichzeitige Gabe von Aurorix und Dextromethorphan, das z. B. in Arzneimitteln zur Behandlung von Erkältungskrankheiten enthalten sein kann, wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Eine Kombination von pflanzlichen Präparaten, die Johanniskraut (*Hypericum*) enthalten, mit Aurorix sollte nur mit entsprechender Vorsicht erfolgen, da es zu einem Anstieg der Serotoninkonzentration kommen kann.

Schlaflosigkeit, Nervosität oder Überspanntheit zu Beginn der Behandlung mit Aurorix können eine Reduzierung der Dosis oder eine kurzfristige symptomatische Behandlung rechtfertigen. Im Falle von Manien, Hypomanien oder dem Eintreten von frühen Symptomen dieser Erkrankungen (Größenwahn, Hyperaktivität einschließlich verstärktem Rededrang, Waghalsigkeit) wird die Behandlung mit Aurorix unterbrochen und eine alternative Behandlung initiiert.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Aurorix nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Aurorix und Selegilin oder Linezolid ist kontraindiziert.

Die gleichzeitige Anwendung von Aurorix mit Triptanen ist kontraindiziert, da sie potente Serotonin-Rezeptor-Agonisten sind und durch Monoaminoxidasen (MAOs) und verschiedene Cytochrom-P450-Enzyme metabolisiert werden, wodurch die Plasmakonzentration der Triptane steigt (z. B. Sumatriptan, Rizatriptan, Zolmitriptan, Almotriptan, Naratriptan, Frovatriptan und Eletriptan).

Die gleichzeitige Anwendung von Aurorix und Tramadol ist kontraindiziert.

Beim Tier verstärkt Moclobemid die Wirkung von Opiaten. Eine Dosisanpassung folgender Opiate, z. B. Morphin, Fentanyl und Codein, könnte deshalb notwendig werden.

Eine Kombination mit Pethidin ist kontraindiziert, da ein erhöhtes Risiko für serotonerge Symptome besteht (Verwirrtheit, Fieber, Krämpfe, Ataxie, Hyperreflexie, Myoklonus, Durchfall).

In pharmakologischen Studien hat Aurorix nur ein geringfügiges Potenzial für Interaktionen mit Tyramin erkennen lassen (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). Die Potenzierung des „pressor effects“ war geringer oder trat nicht auf, wenn Moclobemid nach einer Mahlzeit eingenommen wurde.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln, die bestimmte Leberenzyme (mikrosomale Monooxygenase) in ihrer Aktivität hemmen (z. B. Cimetidin), sollte die Tagesdosis von Aurorix zum Erreichen der üblichen Plasmaspiegel auf die Hälfte bis auf ein Drittel vermindert werden.

Vorsicht wird bei der Anwendung zusammen mit Arzneimitteln empfohlen, die durch CYP2C19 metabolisiert werden, da Moclobemid dieses Enzym inhibiert. Die Plasmakonzentrationen dieser Arzneimittel (wie Protonenpumpen-Hemmern (z. B. Omeprazol), Fluoxetin und Fluvoxamin) können bei gleichzeitiger Einnahme von Moclobemid ansteigen.

Vorsicht wird bei der Anwendung zusammen mit Trimipramin und Maprotilin empfohlen, da die Plasmakonzentration dieser Monoamin-Wiederaufnahmehemmer bei gleichzeitiger Gabe von Moclobemid steigt.

Es besteht die Möglichkeit, dass die pharmakologische Wirkung von systemisch angewendeten sympathomimetischen Stoffen während der gleichzeitigen Behandlung mit Aurorix verstärkt und verlängert sein kann (z. B. Adrenergika).

Aurorix sollte mit serotonerg wirksamen Arzneimitteln, z. B. verschiedenen anderen Antidepressiva, besonders in Kombinationspräparaten, nur mit Vorsicht angewendet werden. Dies trifft vor allem für Antidepressiva wie Venlafaxin, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Clomipramin, Citalopram, Escitalopram, Sertralin und Bupropion. In Einzelfällen von schweren Symptomen wie Hyperthermie, Verwirrtheit, Hyperreflexie

und Myoklonus berichtet, die auf eine serotonerge Überaktivität hinweisen. Wenn ein solcher Symptomenkomplex auftritt, sollte der Patient ärztlich (bei Bedarf auch stationär) behandelt werden.

Die Behandlung mit trizyklischen oder anderen Antidepressiva kann nach Absetzen von Moclobemid am folgenden Tag begonnen werden. Bei der Umstellung anderer Antidepressiva auf Aurorix wird eine Auswaschphase empfohlen, deren Dauer von der Halbwertszeit des zuvor verabreichten Antidepressivums abhängt (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung).

Die gleichzeitige Anwendung mit Johanniskrautpräparaten (*Hypericum*) wird nicht empfohlen, da sie zu einer erhöhten Serotoninkonzentration im zentralen Nervensystem führen kann.

Aurorix darf nicht mit Dextromethorphan, das z. B. in Arzneimitteln zur Behandlung von Erkältungskrankheiten enthalten sein kann, eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung).

Aus Ergebnissen klinischer Studien lassen sich keine Hinweise auf Interaktionen zwischen Moclobemid und Hydrochlorothiazid (HCT) bei Hypertonikern oder oralen Kontrazeptiva, Digoxin, Phenprocoumon und Alkohol ableiten.

Da es sich bei Sibutramin um einen Serotonin- Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer handelt, der die Wirkung von MAOIs steigert, wird eine gleichzeitige Gabe mit Moclobemid nicht empfohlen.

Die gleichzeitige Anwendung mit Dextropropoxyphen wird nicht empfohlen, da der Effekt von Dextropropoxyphen potenziert werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen vor. Untersuchungen am Tier ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Reproduktionsparameter.

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen vor. Untersuchungen am Tier haben keinerlei Hinweise auf Risiken für den Fetus ergeben.

Stillzeit

Moclobemid geht in kleiner Menge in die Muttermilch über (ca. 1/30 der körpergewichtskorrigierten Erwachsenenendosis).

Insgesamt muss daher das Risiko einer Behandlung mit Aurorix in der Schwangerschaft und der Stillzeit gegen den erwarteten therapeutischen Nutzen sorgfältig abgewogen werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Das Reaktionsvermögen wird in der Regel nicht beeinträchtigt. Insbesondere zu Beginn der Behandlung sollte jedoch aufmerksam auf individuelle Reaktionen geachtet werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle rechts oben

Eine Exazerbation schizophrener Symptome bei der Behandlung von Patienten mit schizophrenen oder schizoaffektiven Psychosen ist möglich. Die Behandlung mit Langzeitneuroleptika sollte bei diesen Patienten nach Möglichkeit beibehalten werden (siehe Abschnitt 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Aurorix oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Patienten mit Suizidneigung sollten zu Beginn der Behandlung eng überwacht werden.

Meldungen des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Webseite: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung**Symptome einer Überdosierung**

Eine Überdosierung von Moclobemid allein führt in der Regel zu leichten, reversiblen zentralnervösen Störungen und zu einer Reizung des Gastrointestinaltrakts.

Eine Mischintoxikation von Moclobemid mit weiteren Arzneimitteln (z. B. mit ZNS-aktiven Substanzen) kann, entsprechend deren Toxizität, lebensbedrohlich sein. Daher sollten diese Patienten stationär aufgenommen und eng überwacht werden.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Behandlung sollte in erster Linie auf die Erhaltung der Vitalfunktion abzielen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Antidepressivum
ATC-Code: N06AG02

Gliederung nach Organsystemen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	selten	Appetitlosigkeit* Hyponatriämie*
Psychiatrische Erkrankungen	sehr häufig	Schlafstörungen
	häufig	Agitiertheit, Angstzustände, Unruhe
	gelegentlich	Suizidgedanken Verwirrheitszustände (diese verschwanden schnell nach Absetzen der Therapie)
	selten	Suizidales Verhalten, Wahnvorstellungen*
Erkrankungen des Nervensystems	sehr häufig	Schwindel, Kopfschmerzen
	häufig	Parästhesien
	gelegentlich	Dysgeusie
Augenerkrankungen	gelegentlich	Sehstörungen
Funktionsstörungen der Gefäße	häufig	Hypotonie
	gelegentlich	Hitzegefühl
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	sehr häufig	Mundtrockenheit, Übelkeit
	häufig	Erbrechen, Durchfall, Verstopfung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	häufig	Hautausschlag
	gelegentlich	Ödeme, Pruritus, Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen	häufig	Erregung
	gelegentlich	Astenie
Untersuchungen	selten	Serotonin-Syndrom* (bei gleichzeitiger Gabe mit Arzneimitteln, die Serotonin erhöhen, wie z. B. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und viele andere Antidepressiva) Erhöhung der Leberenzymwerte (ohne klinische Folgeerscheinung)
	nicht bekannt	Prolaktin im Plasma erhöht

* Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien, sondern nach der Zulassung berichtet wurde, werden mit einem Stern gekennzeichnet.

Mit Moclobemid, ist Aurorix ein Antidepressivum, welches das monoaminerge Neurotransmittersystem im Gehirn beeinflusst. Seine Wirkung kommt durch eine reversible Hemmung der Monoaminoxidase – und zwar vorzugsweise der Monoaminoxidase A – zustande. Dadurch wird die Metabolisierung von Noradrenalin, Dopamin und Serotonin reduziert, was erhöhte extrazelluläre Konzentrationen dieser neuronalen Überträgerstoffe zur Folge hat. Als Ergebnis folgt eine gleichzeitig einsetzende Verbesserung von Stimmung und Antrieb.

Obwohl Aurorix keine sedierenden Eigenschaften aufweist, verbessert es die Schlafqualität im Laufe der Behandlung. Aurorix beeinträchtigt grundsätzlich das Reaktionsvermögen nicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Resorption**

Nach oraler Gabe wird Moclobemid vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert.

Verteilung

Aufgrund seiner lipophilen Eigenschaften wird Moclobemid im Körper sehr stark verteilt; das Verteilungsvolumen beträgt ca. 1,0 l/kg. Die Bindung an Plasmaproteine – hauptsächlich an Albumin – ist gering (ca.

50 %). Die Spitzenkonzentrationen des Präparates im Plasma stellen sich etwa eine Stunde nach Verabreichung ein. Für die 150-mg-Filmtablette wurde ein C_{max} -Wert von durchschnittlich 1466 ng/ml bei einer mittleren t_{max} von 0,9 Std. gemessen. Nach mehrfachen Gaben nimmt die Plasmakonzentration von Moclobemid während der ersten Behandlungswoche zu und stabilisiert sich anschließend. Nach Gabe von 3 × 100 mg pro Tag betragen die Blutspiegel im Fließgleichgewicht ca. 900 ng/ml. Bei Erhöhung der Tagesdosis steigt die Konzentration im Fließgleichgewicht überproportional an.

Metabolismus

Das Arzneimittel wird fast vollständig metabolisiert, bevor es ausgeschieden wird. Die Metabolisierung erfolgt weitgehend über oxidative Reaktionen am Morpholinteil des Moleküls. Pharmakologisch wirksame Abbauprodukte sind beim Menschen nur in sehr geringen Konzentrationen im Körperkreislauf vorhanden. Die Hauptmetaboliten im Plasma sind ein Lactam-Derivat und ein Stickstoffoxid-Derivat.

Moclobemid wird teilweise durch die polymorphen Isoenzyme CYP2C19 und CYP2D6 metabolisiert. Daher könnte der Metabolismus der Substanz bei genetisch

bedingten oder Arzneimittel-induzierten langsamen Metabolisieren beeinflusst werden. Zwei Studien, zur Untersuchung dieser Effekte zeigen, dass diese aufgrund der vielfältigen alternativen Metabolisierungswege therapeutisch nicht relevant sind und eine Dosierungsanpassung nicht notwendig erscheint.

Elimination

Moclobemid wird rasch aus dem Körper ausgeschieden.

Die Clearance (totale Blutclearance) wurde im Mittel auf ca. 20 bis 50 l/Std. geschätzt. Die durchschnittliche Eliminationshalbwertszeit beträgt bei Verabreichung von zweimal täglich 300 mg ca. 3 Stunden und liegt bei den meisten Patienten zwischen 2 bis 4 Stunden.

Weniger als 1 % einer Dosis wird unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Die gebildeten Metaboliten werden renal eliminiert.

Pharmakokinetik bei besonderen Personengruppen

Resorption und Verteilungsparameter sind bei älteren Patienten unverändert.

Nierenerkrankungen verändern die Eliminationscharakteristika von Moclobemid nicht.

Bei fortgeschrittener Leberinsuffizienz ist der Metabolismus von Moclobemid vermindert (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Bioverfügbarkeit

Bei der ersten Leberpassage wird die systemisch verfügbare Dosisfraktion (Bioverfügbarkeit F) herabgesetzt. Diese Verminderung ist nach Einzeldosen (F: 60 %) ausgeprägter als nach Mehrfachverabreichungen (F: > 80 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bei Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden Werte für eine LD₅₀ nach oraler Verabreichung zwischen ca. 730 mg/kg KG (Maus) und 1300 mg/kg KG (Ratte) ermittelt. Dosen von mehr als 300 mg/kg KG führten beim Hund zu Erbrechen, Speichelfluss, Ataxie und Benommenheit.

Chronische Toxizität

In einer Studie zur chronischen Toxizität an Ratten über 18 Monate wurden bei Dosen von 10 mg/kg KG/Tag keine Nebenwirkungen, bei 50 mg und 250 mg/kg KG/Tag lediglich eine Abnahme des Körpergewichts sowie bei 250 mg/kg KG/Tag zudem leicht erhöhte Werte für die alkalische Phosphatase und GPT festgestellt. In den Studien zur chronischen Toxizität am Hund wurden keine für den Menschen relevanten Nebenwirkungen festgestellt.

Es ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine etwaige Hepato- und Kardiotoxizität.

Reproduktionstoxizität

Im Tierversuch ergaben sich keine Anhaltspunkte für embryotoxische oder teratogene Wirkungen von Moclobemid.

In einem Versuch zur Fertilität bei Ratten wurde unter Aurorix weder bei den weiblichen noch bei den männlichen Tieren eine Beeinträchtigung der Reproduktionspara-

meter beobachtet. Die Untersuchung der fetalen und postnatalen Entwicklung ergab bis zu einer Dosis von 70 mg/kg KG/Tag keine Beeinträchtigung durch Aurorix. Nur bei einer Dosis von 100 bzw. 150 mg/kg KG/Tag wurde eine leichte Reduktion der Überlebensfähigkeit der Jungtiere beobachtet.

Mutagenität

In verschiedenen Versuchsanordnungen (Zellkulturen, Tierversuch) ergaben sich keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Moclobemid.

Kanzerogenität

Im Tierversuch (Ratte/Maus) ergaben sich keine Hinweise auf ein kanzerogenes Potenzial von Moclobemid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aurorix 150, Filmtabletten

Lactose-Monohydrat; Maisstärke; Povidon K 30; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.); Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Hypromellose; Ethylcellulose; Macrogol 6000; Talkum; Titandioxid (E 171); Eisenoxidhydrat (E 172).

Aurorix 300, Filmtabletten

Lactose-Monohydrat; Maisstärke; Povidon K 30; Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.); Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Hypromellose; Ethylcellulose; Macrogol 6000; Talkum; Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Aurorix 150 und Aurorix 300:
5 Jahre.

Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aurorix 150, Filmtabletten (entspr. je 150 mg Moclobemid)

50 Filmtabletten N 2

100 Filmtabletten N 3

Aurorix 300, Filmtabletten (entspr. je 300 mg Moclobemid)

50 Filmtabletten N 2

100 Filmtabletten N 3

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstr. 1
61352 Bad Homburg
Telefon 06172 888 01
Telefax 06172 888 2740

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Aurorix 150	37340.00.00
Aurorix 300	37340.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Aurorix 150	08.01.1997
Aurorix 300	08.01.1997

10. STAND DER INFORMATION

April 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt