

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cytisinum Aflofarm, 1,5 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 1,5 mg cytyzyny (*Cytisinum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde.

Kapsułki żelatynowe twarde, barwy biało-niebieskiej, wypełnione jasnożółtym proszkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy stosuje się w leczeniu uzależnienia od nikotyny. Stosowanie produktu leczniczego pozwala na uzyskanie stopniowego zmniejszenia zależności organizmu od nikotyny i odzwyczajenie od palenia tytoniu bez objawów odstawienia nikotyny.

Końcowym celem stosowania produktu leczniczego jest trwale zaprzestanie używania produktów zawierających nikotynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy postępować zgodnie z poniższym schematem:

od 1 do 3 dnia	1 kapsułka	co 2 godziny (maksymalnie 6 kapsułek na dobę)
od 4 do 12 dnia	1 kapsułka	co 2,5 godziny (maksymalnie 5 kapsułek na dobę)
od 13 do 16 dnia	1 kapsułka	co 3 godziny (maksymalnie 4 kapsułki na dobę)
od 17 do 20 dnia	1 kapsułka	co 5 godzin (maksymalnie 3 kapsułki na dobę)
od 21 do 25 dnia	1 do 2 kapsułek na dobę	

Produkt leczniczy należy przyjmować doustnie, popijając odpowiednią ilością wody.

Od pierwszego dnia leczenia należy stopniowo zmniejszać liczbę wypalanych papierosów. Osoba paląca tytoń powinna całkowicie zrezygnować z palenia najpóźniej 5 dnia po rozpoczęciu leczenia. Osoba, która zrezygnowała z palenia, w żadnym przypadku nie może pozwolić sobie na zapalenie nawet jednego papierosa. Od tego zależy trwałość uzyskanego wyniku leczenia.

Jeśli rezultat terapii jest niezadowolający, należy przerwać leczenie. Leczenie można rozpocząć ponownie po upływie 2 do 3 miesięcy.

Sposób podawania

Podanie doustne.
Jedno opakowanie wystarcza na pełną terapię.
Czas leczenia to 25 dni.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.;
- z niestabilną dławicą piersiową;
- z klinicznie istotnymi zaburzeniami rytmu serca;
- po niedawno przeżytym zawale mięśnia sercowego lub udarze mózgu;
- w ciąży i podczas karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Cytyzynę można stosować tylko w przypadku pacjentów o poważnym zamiarze zaprzestania palenia tytoniu. Pacjent powinien być poinformowany, że przyjmowanie cytyzyny i jednoczesna kontynuacja palenia tytoniu może doprowadzić do nasilenia działań niepożądanych nikotyny.

U pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, niewydolnością serca, ze schorzeniami naczyń mózgowych, zaburzeniem drożności tętnic, nadciśnieniem tętniczym, guzem chromochłonnym nadnerczy, chorobą wrzodową żołądka i dwunastnicy, chorobą refluksową przełyku, nadczynnością tarczycy, cukrzycą, niektórymi postaciami schizofrenii, niewydolnością nerek i wątroby, przed zastosowaniem leku należy starannie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Stosowanie cytyzyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat: skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku w tej grupie wiekowej nie zostały ustalone.

Stosowanie cytyzyny u osób w wieku > 65 lat: skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku w tej grupie wiekowej nie zostały ustalone.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas jednoczesnego stosowania cytyzyny z lekami przeciwgruźliczymi (PASA, streptomycyna) występuje zmniejszone działanie analeptyczne cytyzyny.

Nie ma danych klinicznych dotyczących interakcji produktu z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Cytyzyna może powodować działania niepożądane, które występują najczęściej na początku leczenia. Badania kliniczne i dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu wskazują na dobrą tolerancję cytyzyny. Odsetek pacjentów, którzy przerywali leczenie cytyzyną z powodu działań niepożądanych, wynosił 6-15,5% i w badaniach kontrolowanych był porównywalny do odsetka pacjentów przerywających leczenie w grupie otrzymującej placebo. Zwykle obserwowano łagodne do umiarkowanych działania niepożądane, dotyczące najczęściej układu pokarmowego. Większość z nich występowała głównie w początkowym okresie terapii i ustępowała wraz z jej trwaniem. Objawy te mogą być również wynikiem zaprzestania palenia tytoniu, a nie leczenia cytyzyną.

Działania niepożądane uszeregowano zgodnie z częstością występowania, określaną następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ i $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ i $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

bardzo często: zmiana apetytu (głównie zwiększenie), przyrost masy ciała

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często: zawroty głowy, rozdrażnienie, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu (bezsenna, senność, ospałość, dziwne sny, koszmary), bóle głowy

często: trudności w koncentracji

niezbyt często: uczucie ciężkości głowy, osłabienie popędu płciowego

Zaburzenia oka:

niezbyt często: łzawienie

Zaburzenia serca:

bardzo często: przyspieszenie akcji serca

często: zwolnienie akcji serca

Zaburzenia naczyniowe:

bardzo często: nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

niezbyt często: duszność, wzmożone odkrztuszanie

Zaburzenia żołądka i jelit:

bardzo często: suchość w jamie ustnej, biegunka, nudności, zmiany smaku, zgaga, zaparcia, wymioty, bóle brzucha (głównie w nadbrzuszu)

często: wzdęcia, pieczenie języka

niezbyt często: nadmierne ślinienie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

bardzo często: wysypka

niezbyt często: wzmożona potliwość, zmniejszenie elastyczności skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

bardzo często: bóle mięśniowe

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

bardzo często: męczliwość

często: złe samopoczucie

niezbyt często: zmęczenie

Badania diagnostyczne:

niezbyt często: zwiększenie aktywności aminotransferaz

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu cytyzyny obserwuje się objawy podobne jak po przedawkowaniu nikotyny. Objawami przedawkowania są: nudności, wymioty, przyspieszenie czynności serca, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, zaburzenia oddychania, zwężone źrenice. W dalszym etapie może nastąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, zwolnienie czynności serca i duszność, prowadząca w konsekwencji do niewydolności oddechowej i śpiączki.

We wszystkich przypadkach przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe: płukanie żołądka (jeśli możliwe), infuzje z soli fizjologicznej i glukozy, leki przeciwdrgawkowe, kardiotonizujące, pobudzające układ oddechowy. Należy monitorować ciśnienie krwi, oddech i tętno.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek używany do zwalczania uzależnienia od nikotyny.

Kod ATC: N07BA04

Substancją czynną produktu leczniczego jest alkaloid - cytyzyna (występujący m.in. w nasionach złotokapu *Laburnum*), wywierający działanie na receptory N-cholinergiczne (nikotynowe). Cytyzyna pobudza, a następnie poraża zwoje wegetatywne układu nerwowego oraz powoduje na zasadzie odruchu stymulację oddychania; powoduje też wydzielanie adrenaliny z części rdzeniowej nadnercza i wzrost ciśnienia krwi. Działanie cytyzyny jest podobne do nikotyny.

Cytyzyna wchłonięta z produktu leczniczego, ze względu na podobny mechanizm działania, stopniowo wypiera nikotynę, konkurując z nią o te same receptory. Pozwala to na uzyskanie stopniowego zmniejszenia zależności organizmu od nikotyny i odzwyczajenie od palenia tytoniu bez objawów abstynencji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka u zwierząt

Po podaniu doustnym u myszy 2 mg/kg znakowanej cytyzyny wchłonięciu ulegało 42% podanej dawki, maksymalne stężenie cytyzyny we krwi odnotowano po 120 minutach, a w ciągu 24 godzin 18% podanej dawki było wydalane z moczem. Okres półtrwania cytyzyny, określony po podaniu dożylnym, wynosił 200 minut; blisko 1/3 dawki podanej dożylnie w ciągu 24 godzin wydalana była z moczem, a 3% dawki w ciągu 6 godzin z kałem. Spośród badanych narządów i tkanek największe stężenia leku uzyskano w wątrobie, nadnerczach i nerkach. Po podaniu dożylnym stężenie cytyzyny w żółci było 200 razy większe niż we krwi.

Po przeskórnym podaniu cytyzyny królikom, stały poziom jej stężenia we krwi osiągnąć był dwufazowo. Pierwsza faza trwała 24 godziny, druga faza przez następne 3 dni. W pierwszej fazie szybkość wchłaniania leku i jego stężenie we krwi były dwukrotnie większe niż w drugiej fazie. Objętość dystrybucji (Vd) u królików po podaniu doustnym i dożylnym wynosiła odpowiednio 6,21 l/kg i 1,02 l/kg.

Po podaniu podskórnym cytyzyny samcom szczurów w dawce 1 mg/kg jej stężenie we krwi wynosiło 516 ng/ml, a stężenie w mózgu 145 ng/ml. Stężenie w mózgu stanowiło niespełna 30% stężenia we krwi. W podobnych doświadczeniach z podskórną podawaną nikotyną, stężenie nikotyny w mózgu stanowiło 65% stężenia we krwi.

Farmakokinetyka u ludzi:

Właściwości farmakokinetyczne cytyzyny badano po podaniu pojedynczej dawki doustnej u 36 zdrowych ochotników.

Po podaniu doustnym, cytyzyna szybko wchłaniała się z przewodu pokarmowego. Średnie maksymalne stężenie w osoczu 15,55 ng/ml osiągnięto po średnio 0,92 godziny. Cytyzyna była w niewielkim stopniu metabolizowana. 64% podanej dawki uległo wydaleniu w postaci niezmienionej z moczem w ciągu 24 godzin. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił ok. 4 godziny. Średni czas przebywania leku w organizmie (ang. mean residence time, MRT) wynosił ok. 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Indeks terapeutyczny oszacowany w badaniach doświadczalnych u myszy, szczurów i psów jest szeroki.

Nie wykazano zaburzeń pracy serca u świnek morskich po jednokrotnym podaniu cytyzyny. Badania toksykologiczne po podaniu wielokrotnym u myszy, szczurów i psów nie wykazały istotnego działania toksycznego w stosunku do hemopoezy, błony śluzowej żołądka, nerek, wątroby i innych narządów wewnętrznych. Badania na izolowanych komórkach wątroby i nerek nie wykazały istotnego działania toksycznego cytyzyny w porównaniu z nikotyną, z wyjątkiem bardziej wyraźnego działania toksycznego w teście peroksydacji lipidów, co może być związane z faktem, że cytyzyna nie podlega w znaczącym stopniu biotransformacji w hepatocytach.

Nie wykazano działania genotoksycznego cytyzyny u myszy. Nie wykazano działania embriotoksycznego u szczurów. Nie stwierdzono działania teratogennego w badaniach z wykorzystaniem zarodków kurcząt, działanie embriotoksyczne stwierdzono w przypadku ekspozycji zarodków kurcząt na cytyzynę w dawkach maksymalnych i wyższych niż maksymalne stosowane u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Skrobia kukurydziana

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Skład kapsułki żelatynowej twardej: tytanu dwutlenek (E 171), indygotyna (E 132), żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku, z ulotką.

1 opakowanie – 100 kapsułek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
ul. Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
tel. (42) 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24382

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 listopada 2017 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO