

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cytisinicline Uni-Pharma, 1,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 1,5 mg cytyzynykliny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki powlekana zawiera 0,12 mg aspartamu (E951)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, od jasnozielonych do zielonkawych, o średnicy 5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaprzestanie palenia tytoniu i zmniejszenie głodu nikotyny u dorosłych palaczy, którzy chcą przestać palić. Celem stosowania produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma jest trwałe zaprzestanie stosowania produktów zawierających nikotynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedno opakowanie produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma (100 tabletek powlekanych) wystarcza do przeprowadzenia pełnego cyklu leczenia. Czas trwania leczenia to 25 dni.

Cytisinicline Uni-Pharma należy przyjmować zgodnie z następującym schematem:

Dni terapii	Zalecana dawka	Maksymalna dawka dobowa
Od 1. do 3. dnia	1 tabletki co 2 godziny	6 tabletek
Od 4. do 12. dnia	1 tabletki co 2,5 godziny	5 tabletek
Od 13. do 16. dnia	1 tabletki co 3 godziny	4 tabletki
Od 17. do 20. dnia	1 tabletki co 5 godziny	3 tabletki
Od 21. do 25. dnia	1- 2 tabletki na dobę	do 2 tabletek

Blister jest oznaczony kolejnymi dniami przyjmowania produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma.

Należy całkowicie zrezygnować z palenia tytoniu nie później niż w 5. dniu od rozpoczęcia leczenia. Podczas leczenia nie należy kontynuować palenia tytoniu, ponieważ może to nasilić działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Osoba, która zaprzestała palenie tytoniu, nie może zapalić nawet jednego papierosa. W przypadku niepowodzenia leczenia leczenie należy przerwać i można je wznowić po upływie od 2 do 3 miesięcy.

Szczególne populacje (zaburzenia czynności nerek, zaburzenia czynności wątroby)

Brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w tej populacji pacjentów.

Populacja pacjentów w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne, lek Cytisinicline Uni-Pharma nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w podeszłym wieku, powyżej 65 lat.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Cytisinicline Uni-Pharma należy przyjmować doustnie, popijając odpowiednią ilością wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niestabilna dławica piersiowa,
- Przebyty niedawno zawał mięśnia sercowego,
- Klinicznie istotne zaburzenia rytmu serca,
- Przebyty niedawno udar mózgu,
- Cięża i karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Cytisinicline Uni-Pharma powinien być przyjmowany tylko przez osoby z poważnym zamiarem odstawienia nikotyny. Pacjent powinien mieć świadomość, że jednoczesne przyjmowanie produktu leczniczego i palenie tytoniu lub stosowanie produktów zawierających nikotynę może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych nikotyny.

Produkt leczniczy Cytisinicline Uni-Pharma należy stosować ostrożnie w przypadku choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego, guza chromochłonnego nadnerczy, miażdżycy tętnic i innych chorób naczyń obwodowych, wrzodów żołądka i dwunastnicy, refluksu żołądkowo-przełykowego, nadczynności tarczycy, cukrzycy i schizofrenii.

Zaprzestanie palenia tytoniu: Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne w dymie tytoniowym indukują metabolizm leków metabolizowanych przez cytochrom CYP 1A2 (i prawdopodobnie przez CYP 1A1). Zaprzestanie palenia tytoniu przez osobę palącą może prowadzić do spowolnienia metabolizmu, a w konsekwencji wzrostu stężenia takich leków we krwi. Ma to potencjalne znaczenie kliniczne w przypadku produktów o wąskim indeksie terapeutycznym takich jak np. teofilina, takryna, klozapina i ropinirol.

Stężenia w osoczu innych produktów leczniczych metabolizowanych częściowo przez CYP1A2, takich jak np. imipramina, olanzapina, kломipramina i fluwoksamina, mogą również wzrastać po

zaprzestaniu palenia tytoniu, chociaż brak jest danych potwierdzających tę hipotezę, a potencjalne znaczenie kliniczne tego działania dla wyżej wymienionych leków nie jest znane. Ograniczone dane wskazują, że palenie tytoniu może również indukować metabolizm flekainidu i pentazocyny.

Obniżenie nastroju, rzadko obejmujące myśli samobójcze i próby samobójcze, może być objawem odstawienia nikotyny. Lekarze powinni mieć świadomość możliwości wystąpienia poważnych objawów neuropsychiatrycznych u pacjentów, którzy próbują zaprzestać palenia, z leczeniem lub bez leczenia.

Zaburzenia psychiczne w wywiadzie.

Zaprzestanie palenia, z farmakoterapią lub bez, może wiązać się z zaostrzeniem podstawowej choroby psychicznej (np. depresji).

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobą psychiczną w wywiadzie i pacjentom tym należy udzielić odpowiednich porad.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji podczas przyjmowania produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma (patrz punkty 4.5 i 4.6).

Lek Cytisinicline Uni-Pharma zawiera aspartam

Ten lek zawiera 0,12 mg aspartamu (E951) w każdej tabletkie powlekanej. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma jednocześnie z lekami przeciwwgrzyźliczymi. Brak innych danych klinicznych dotyczących istotnych interakcji z innymi lekami.

Pacjent powinien być świadomy, że równoczesne przyjmowanie produktu leczniczego i palenie tytoniu lub stosowanie produktów zawierających nikotynę może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych nikotyny (patrz punkt 4.4).

Hormonalne środki antykoncepcyjne

Obecnie nie wiadomo, czy Cytisinicline Uni-Pharma może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych działających ogólnoustrojowo, dlatego kobiety stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne powinny stosować dodatkową metodę barierową.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania cytyzynykliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Produkt Cytisinicline Uni-Pharma jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Dane fizykochemiczne wskazują na przenikanie cytyzynykliny do mleka ludzkiego. Produkt Cytisinicline Uni-Pharma jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu Cytisinicline Uni-Pharma na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji podczas przyjmowania produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma (patrz punkty 4.5 i 4.4). Kobiety stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnoustrojowo powinny stosować dodatkową metodę barierową.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Cytisinicline Uni-Pharma nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne i dotychczasowe doświadczenie ze stosowaniem produktu zawierającego cytyzyniklinę wskazują na dobrą tolerancję cytyzynikliny. Odsetek pacjentów, którzy przerywali leczenie 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 działania niepożądane, o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, dotyczące najczęściej układu pokarmowego. Większość działań niepożądanych wystąpiła na początku leczenia i ustępowała wraz z jego trwaniem. Objawy te mogą być również wynikiem zaprzestania palenia tytoniu, a nie stosowania produktu leczniczego.

Poniżej wymieniono wszystkie działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania w badaniach klinicznych. Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

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

Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo często: zawroty głowy, drażliwość, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu (bezsennosc, senność, letarg, nietypowe sny, koszmary senne), bóle głowy

często: trudności z koncentracją

niezbyt często: uczucie ciężkości w głowie, obniżenie libido

Zaburzenia oka:

niezbyt często: łzawienie

Zaburzenia serca:

bardzo często: częstoskurcz

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: suchosc ust, biegunka, nudności, zmiana smaku, zgaga, zaparcie, wymioty, ból brzucha (zwłaszcza w górnej części brzucha)

często: rozcięcie jamy brzusznej, pieczenie języka
niezbyt często: zwiększone
wydzielanie śliny

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

bardzo często: wysypka
niezbyt często: pocenie się, zmniejszona elastyczność skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

bardzo często: mialgia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

bardzo często: męczliwość
często: złe samopoczucie
niezbyt często: zmęczenie

Badania diagnostyczne:

niezbyt często: zwiększenie aktywności transaminaz w surowicy

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

Al. Jerozolimskie 181C

PL-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 produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma obserwuje się objawy zatrucia nikotyną. Objawami przedawkowania są: złe samopoczucie, nudności, wymioty, przyspieszenie akcji serca, wahania ciśnienia tętniczego krwi, zaburzenia oddychania, zaburzenia widzenia, drgawki kloniczne. We wszystkich przypadkach przedawkowania należy podjąć działania zgodne z ogólnymi zasadami postępowania w przypadku ostrych zatruc; należy wykonać płukanie żołądka i kontrolować diurezę przy użyciu płynów infuzyjnych i leków moczopędnych. W razie konieczności można zastosować leki przeciwpadaczkowe, działające na układ krążenia i pobudzające oddychanie. Należy monitorować oddech, ciśnienie tętnicze krwi i akcję serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Układ nerwowy, inne leki układu nerwowego, leki stosowane w zaburzeniach uzależniających, leki stosowane w uzależnieniu od nikotyny, kod ATC: N07BA04

Stosowanie produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma pozwala na stopniowe zmniejszenie uzależnienia od nikotyny poprzez łagodzenie objawów odstawienia.

Substancją czynną produktu leczniczego Cytisinicline Uni-Pharma jest alkaloid roślinny cytyzynyklina (występujący m.in. w nasionach złotokapu, łac. Laburnum), o budowie chemicznej podobnej do nikotyny. Wywiera działanie na acetylocholinergiczne receptory nikotynowe. Działanie cytyzynykliny jest podobne do nikotyny, lecz na ogół słabsze. Cytyzynyklina konkuruje z nikotyną o te same receptory, a ze względu na silniejsze wiązanie, stopniowo wypiera z nich nikotynę. Ma słabszą od nikotyny zdolność pobudzania receptorów nikotynowych, głównie podtypu $\alpha 4\beta 2$ (jest ich częściowym agonistą) i w mniejszym stopniu niż nikotyna przenika do ośrodkowego układu nerwowego. Uważa się, że w ośrodkowym układzie nerwowym cytyzynyklina działa na mechanizm powodujący uzależnienie od nikotyny i wpływa na uwalnianie neuroprzekaźników. Zapobiega zależnej od nikotyny pełnej aktywacji mezo limbicznego układu dopaminergicznego i umiarkowanie zwiększa stężenie dopaminy w mózgu, łagodząc tym samym ośrodkowe objawy odstawienia nikotyny. W obwodowym układzie nerwowym cytyzynyklina pobudza, a następnie poraża zwoje wegetatywne układu nerwowego, powoduje odruchową stymulację oddychania i wydzielanie amin katecholowych z części rdzeniowej nadnerczy, podnosi ciśnienie krwi i zapobiega obwodowym objawom odstawienia nikotyny. Pozwala stopniowo zmniejszać uzależnienie od nikotyny i rzucić palenie tytoniu bez wywoływania objawów odstawienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka u zwierząt:

Po podaniu doustnym u myszy dawki 2 mg/kg mc. znakowanej cytyzynykliny, wchłonięciu ulegało 42% podanej dawki. Maksymalne stężenie cytyzynykliny we krwi odnotowano po 120 minutach, a w ciągu 24 godzin 18% podanej dawki zostało wydalone z moczem. Okres półtrwania cytyzynykliny, określony po podaniu dożylnym, wynosił 200 minut. Prawie $\frac{1}{3}$ dawki podawanej dożylnie wydalone z moczem w ciągu 24 godzin, a 3% dawki w ciągu 6 godzin z kałem. Najwyższe stężenia leku uzyskano w wątrobie, nadnerczach i nerkach. Po podaniu dożylnym stężenie cytyzynykliny w żółci było 200 razy większe niż we krwi. Po przezskórnym podaniu cytyzynykliny królikom stały poziom jej stężenia we krwi osiągnięty był dwufazowo. Pierwsza faza trwała 24 godziny, druga faza przez kolejne 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 cytyzynykliny samcom szczurów w dawce 1 mg/kg mc. jej stężenie we krwi wynosiło 516 ng/ml, a stężenie w mózgu 145 ng/ml. Stężenie w mózgu wynosiło mniej niż 30% stężenia we krwi. W podobnych doświadczeniach z podskórną podawaną nikotyną, stężenie nikotyny w mózgu stanowiło 65% stężenia we krwi.

Farmakokinetyka u ludzi:

Wchłanianie

Właściwości farmakokinetyczne cytyzynykliny badano po podaniu pojedynczej dawki doustnej produktu zawierającego 1,5 mg cytyzynykliny u 36 zdrowych ochotników. Po podaniu doustnym cytyzynyklina szybko wchłaniała się z przewodu pokarmowego. Średnie maksymalne stężenie w osoczu 15,55 ng/ml osiągnięto po średnio 0,92 godziny.

Metabolizm

Cytyzynyklina była w niewielkim stopniu metabolizowana.

Eliminacja

64% podanej dawki uległo wydaleniowi w postaci niezmienionej z moczem w ciągu 24 godzin. Średni okres półtrwania w osoczu wynosił ok. 4 godziny. Średni czas przebywania leku w organizmie (ang. mean residence time, MRT) wynosił ok. 6 godzin.

Brak danych dotyczących pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby, a wpływ pokarmu na ekspozycję na cytyzynykliny jest nieznan.

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 był szeroki.

Nie wykazano zaburzeń pracy serca u świnek morskich po jednokrotnym podaniu cytyzynikliny. 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 cytyzynikliny w porównaniu z nikotyną, za wyjątkiem bardziej wyrażonego działania toksycznego w teście peroksydacji lipidów. Może to być związane z faktem, że cytyzyniklina nie podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi w hepatocytach.

Nie wykazano działania genotoksycznego cytyzynikliny u myszy. Nie wykazano działania embriotoksycznego cytyzynikliny u szczurów.

Nie stwierdzono działania teratogennego w badaniach z wykorzystaniem zarodków kurcząt. Działanie embriotoksyczne stwierdzono w przypadku ekspozycji zarodków kurcząt na cytyzyniklinę w dawkach maksymalnych i wyższych niż maksymalne stosowane u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

hypromeloza,
mannitol,
skrobia kukurydziana,
magnezu glinometakrzemian,
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian.

Otoczka tabletki:

Aqua Polish P green [zawiera: hypromelozę (E 464), tytanu dwutlenek (E 171), celuloza mikrokryształiczna (E 460), talk (E 553b), glicerol (E 422), indygo karmin, lak (niebieski 2) (E 132), żółcień chinolinowa, lak (E 104)]

Aromat miętowy w proszku [zawiera naturalne substancje aromatyczne (46,2%), skrobia modyfikowana kukurydziana (E 1450) i dwutlenek krzemu (E 551)]

Aspartam (E 951)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium lub blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium umieszczone w pudełku tekturowym zawierającym 100 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.
14th km National Road 1
GR-145 64 Kifisia
Grecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO