

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Desmoxan, 1,5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 1,5 mg cytyzyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Okrągła, obustronnie wypukła, biała tabletka o średnicy 6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Desmoxan jest wskazany w odzwyczajaniu się od palenia tytoniu i zmniejszeniu głodu nikotynowego u osób, które chcą przestać palić. Celem stosowania produktu leczniczego Desmoxan jest trwałe zaprzestanie używania produktów zawierających nikotynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedno opakowanie produktu leczniczego Desmoxan (100 tabletek) wystarcza na pełną terapię. Czas leczenia to 25 dni.

Desmoxan należy przyjmować zgodnie z następującym schematem:

Dni terapii	Zalecane dawkowanie	Maksymalna dawka dobową
Od 1 do 3 dnia	1 tabletka co 2 godziny	6 tabletek
Od 4 do 12 dnia	1 tabletka co 2,5 godziny	5 tabletek
Od 13 do 16 dnia	1 tabletka co 3 godziny	4 tabletki
Od 17 do 20 dnia	1 tabletka co 5 godzin	3 tabletki
Od 21 do 25 dnia	1-2 tabletki na dobę	do 2 tabletek

Należy zrezygnować z palenia nie później niż 5-tego dnia po rozpoczęciu terapii. Nie należy palić podczas trwania terapii, ponieważ może to nasilić działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Jeżeli rezultat terapii jest niezadowolający, należy przerwać leczenie i po upływie 2 do 3 miesięcy można je rozpocząć ponownie.

Szczególne populacje (pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek)

Brak jest doświadczenia klinicznego z produktem leczniczym Desmoxan u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, dlatego nie zaleca się jego stosowania w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Desmoxan u osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Desmoxan u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Desmoxan u osób w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Desmoxan 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,

Ciąża lub karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Desmoxan powinny przyjmować tylko osoby z poważnym zamiarem odzwyczajenia się od palenia tytoniu. Pacjent powinien być świadomy, że równoczesne stosowanie produktu leczniczego oraz palenie tytoniu lub stosowanie produktów zawierających nikotynę może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych nikotyny.

Desmoxan należy ostrożnie stosować w przypadku choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, nadciśnienia tętniczego, guza chromochłonnego nadnerczy, miażdżycy tętnic i innych chorób naczyń obwodowych, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, choroby refluksowej przełyku, nadczynności tarczycy, cukrzycy oraz schizofrenii.

Zaprzestanie palenia:

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne zawarte w dymie tytoniowym indukują metabolizm leków metabolizowanych przez cytochrom CYP1A2 (i prawdopodobnie również CYP 1A1). Zaprzestanie palenia przez osobę palącą może prowadzić do spowolnienia metabolizmu, a w konsekwencji wzrostu stężenia tych leków w krwi. Ma to potencjalne znaczenie kliniczne dla produktów o wąskim indeksie terapeutycznym, np. teofilina, takryna, klozapina i ropinirol.

Stężenia w osoczu innych produktów leczniczych metabolizowanych częściowo przez CYP1A2,

np. imipramina, olanzapina, klomipramina i fluwoksamina mogą również wzrastać po zaprzestaniu palenia, chociaż brak jest danych potwierdzających tę hipotezę, a potencjalne znaczenie kliniczne tego działania dla wyżej wymienionych leków nie jest znane. Ograniczone dane wskazują, że metabolizm flekainidu i pentazocyny może być również indukowany przez palenie tytoniu.

Obniżenie nastroju, rzadko obejmujące myśli samobójcze i próbę samobójczą, może być objawem odstawienia nikotyny. Lekarze powinni mieć świadomość możliwości wystąpienia ciężkich objawów neuropsychiatrycznych u pacjentów, którzy próbują zaprzestać palenia, niezależnie od tego, czy stosują oni terapię antynikotynową, czy też nie.

Zaburzenia psychiczne w wywiadzie

Zaprzestanie palenia, z zastosowaniem farmakoterapii lub bez niej, może wiązać się z zaostrzeniem wcześniej istniejących chorób psychicznych (np. depresji).

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

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem leczniczym Desmoxan (patrz punkt 4.5 i 4.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować produktu leczniczego Desmoxan razem z lekami przeciwgruźliczymi. Brak jest danych klinicznych dotyczących istotnych interakcji z innymi lekami.

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

Antykoncepcja hormonalna

Obecnie nie wiadomo, czy Desmoxan może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych działających ogólnoustrojowo, a zatem kobiety stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnoustrojowo powinny stosować dodatkową metodę barierową.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania cytyzyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Desmoxan jest przeciwwskazany podczas ciąży (patrz punkt 4.3).

Laktacja

Desmoxan jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Desmoxan na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem leczniczym Desmoxan (patrz punkt 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

Desmoxan nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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 działania niepożądane, o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, dotyczące najczęściej układu pokarmowego. Większość z nich występowała głównie w początkowym okresie terapii i ustępowała wraz z jej trwaniem. Objawy te mogły być również wynikiem zaprzestania palenia tytoniu, a nie stosowania produktu leczniczego.

Wszystkie działania niepożądane, pogrupowane ze względu na klasyfikację układów i narządów oraz częstość występowania u pacjentów w badaniach klinicznych, wymieniono poniżej. Częstość występowania jest zdefiniowana 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 (bezsenność, senność, ospałość, dziwne sny, koszmary senne), 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 naczyń:

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 w miejscu podania:

bardzo często: męczliwość

często: złe samopoczucie

niezbyt często: zmęczenie

Badania diagnostyczne:

niezbyt często: wzrost 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 Departament 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

Objawy występujące po przedawkowaniu produktu leczniczego Desmoxan są charakterystyczne dla objawów 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 zależności od potrzeb można zastosować leki przeciwpadaczkowe, działające na układ sercowo-naczyniowy i pobudzające oddychanie. Należy monitorować oddech, ciśnienie krwi i akcję serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w uzależnieniu od nikotyny, kod ATC: N07BA04

Stosowanie produktu leczniczego Desmoxan pozwala na stopniowe zmniejszenie zależności organizmu od nikotyny przez złagodzenie objawów z odstawienia.

Substancją czynną produktu leczniczego Desmoxan jest alkaloid roślinny cytyzyna (występujący m.in. w nasionach złotokapu, łac. *Laburnum*), o budowie chemicznej podobnej do nikotyny, wywierający działanie na acetylocholinergiczne receptory nikotynowe. Działanie cytyzyny jest podobne do nikotyny, lecz na ogół słabsze. Cytyzyna 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 przechodzi do ośrodkowego układu nerwowego. Uważa się, że w ośrodkowym układzie nerwowym cytyzyna działa na mechanizm powodujący uzależnienie od nikotyny i wpływa na uwalnianie neuroprzekazników. 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 cytyzyna 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.

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 zostało wydalone z moczem. Okres półtrwania cytyzyny, określony po podaniu dożylnym, wynosił 200 minut; blisko 1/3 dawki podanej dożylnie w ciągu 24 godzin została wydalona 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 osiągnął 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 (V_d) 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:

Wchłanianie

Właściwości farmakokinetyczne cytyzyny badano po podaniu pojedynczej dawki doustnej produktu zawierającego 1,5 mg cytyzyny 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.

Metabolizm

Cytyzyna była w niewielkim stopniu metabolizowana.

Eliminacja

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.

Brak jest danych u pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby, a wpływ pokarmu na farmakokinetykę cytyzyny jest nieznan.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z badań farmakologicznych toksyczności po wielokrotnym podaniu, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, prowadzonych poza standardem GLP, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksykologiczne po podaniu wielokrotnym u myszy, szczurów i psów nie wykazały istotnego działania toksycznego na hemopoiezę, błonę śluzową żołądka, nerki, wątrobę i inne narządy wewnętrzne. Nie wykazano działania genotoksycznego cytyzyny w badaniach *in vivo* u myszy. Nie wykazano działania embriotoksycznego cytyzyny u szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Glicerolu dibehenian

Hypromeloz

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PCTFE/Aluminium lub PVC/PE/PVDC/Aluminium umieszczone w pudełku tekturowym zawierającym łącznie 100 tabletek.

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

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24354

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 listopada 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14/07/2023