

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nikozipix, 1,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 1,5 mg cytyzyny (*Cytisinum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Produkt leczniczy zawiera 0,12 mg aspartamu (E951), 0,135 mg glicerolu oraz 40 mg mannitolu w każdej tabletce powlekanej Nikozipix.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane koloru jasnozielonego lub zielonkawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

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

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

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

Produkt leczniczy Nikozipix należy przyjmować doustnie z odpowiednią ilością wody zgodnie z następującym schematem.

Od 1. do 3. dnia należy przyjmować 1 tabletkę co 2 godziny (6 tabletek na dobę).

Od 4. do 12. dnia należy przyjmować 1 tabletkę co 2,5 godziny (5 tabletek na dobę).

Od 13. do 16. dnia należy przyjmować 1 tabletkę co 3 godziny (4 tabletki na dobę).

Od 17. do 20. dnia należy przyjmować 1 tabletkę co 5 godzin (3 tabletki na dobę).

Od 21. do 25. dnia należy przyjmować 1-2 tabletki na dobę.

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 na je rozpocząć ponownie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Brak jest doświadczenia klinicznego z produktem leczniczym Nikozipix 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 Nikozipix u osób podeszłym wieku (powyżej 65 lat).

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Nikozipix należy przyjmować doustnie popijając odpowiednią ilością wody.

4.3. Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Nikozipix jest przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, jak również w przypadku:

- niestabilnej dławicy piersiowej,
- przebytego niedawno zawału mięśnia sercowego,
- klinicznie istotnych zaburzeń rytmu serca,
- niedawno przebytego udaru mózgu,
- w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Nikozipix powinny przyjmować tylko osoby z poważnym zamiarem odzwyczajania się od palenia tytoniu. Pacjent powinien być świadomy, że przyjmowanie produktu leczniczego Nikozipix i kontynuacja palenia tytoniu lub stosowanie produktów zawierających nikotynę może doprowadzić do nasilenia działań niepożądanych nikotyny.

Produkt leczniczy Nikozipix 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 we 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 zaostreniem 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 Nikozipix (patrz punkt 4.5 i 4.6).

Produkt leczniczy Nikozipix zawiera aspartam

Produkt leczniczy zawiera 0,12 mg aspartamu w każdej tabletkie Nikozipix 1,5 mg. Aspartam (E951) jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować produktu leczniczego Nikozipix razem z lekami przeciwgruźliczymi. Brak innych danych klinicznych dotyczących istotnych interakcji produktu 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 Nikozipix 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).

Produkt leczniczy Nikozipix jest przeciwwskazany podczas ciąży (patrz punkt 4.3).

Laktacja

Produkt leczniczy Nikozipix jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Nikozipix na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem leczniczym Nikozipix (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

Nikozipix nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ 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 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 mogły być również wynikiem zaprzestania palenia tytoniu, a nie leczenia cytyzyną.

Poniżej przedstawiono zestawienie działań niepożądanych, pogrupowanych zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością ich występowania u pacjentów w badaniach klinicznych. Częstość występowania działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość 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: bóle głowy, rozdrażnienie, zaburzenia snu (bezsenność, senność, ospałość, nietypowe sny, koszmary), zmiany nastroju, lęk

Często: zawroty głowy, 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

Często: wyżki ciśnienia tętniczego

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: duszność, wzmożone odkrztuszanie

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: suchość w jamie ustnej, bóle brzucha (głównie w nadbrzuszu), nudności

Często: wymioty, zmiany smaku, zaparcia, biegunka, wzdęcia, pieczenie języka, zgaga

Niezbyt często: nadmierne ślinienie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Często: męczliwość, złe samopoczucie

Niezbyt często: zmęczenie

Badania diagnostyczne:

Niezbýt 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 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

Objawy występujące po przedawkowaniu cytyzyny są charakterystyczne dla objawów zatrucia nikotyną. Objawami przedawkowania są: 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: N07BA

Substancją czynną produktu leczniczego Nikozipix jest alkaloid roślinny cytyzyna (występujący m.in. w nasionach złotokapu *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 słabiej 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 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 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 przeciwdziała 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 było wydalone z moczem. Okres półtrwania cytyzyny, określony po podaniu dożylnym, wynosił 200 minut; blisko 1/3 dawki podanej dożylnie w ciągu 24 godzin było wydalone 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 (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 podskórnie podawaną nikotyną, stężenie nikotyny w mózgu stanowiło 65% stężenia we krwi.

Farmakokinetyka u ludzi:

Właściwości farmakokinetyczne cytyzyny badano po podaniu pojedynczej dawki doustnej 1,5 mg cytyzyny u 36 zdrowych ochotników.

Wchłanianie

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 (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 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, za wyjątkiem bardziej wyrażonego 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

Rdzeń tabletki:

hypromeloza typ 2208 oraz typ 2910,
mannitol,
skrobia kukurydziana,
glinu magnezu krzemian,
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian.

Skład otoczki:

AquaPolish P green Project 16712

- [hypromeloza (E464),
- celuloza mikrokrystaliczna (E460),
- talk (E553b),
- glicerol,
- tytanu dwutlenek (E171),
- żółcień chinolinowej (E 104) lak aluminiowy,
- indygotyny (E132) lak aluminiowy],
- aromat mentolowy proszek (SC552873),
- aspartam (E951).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające 100 tabletek powlekanych w blistrach PVC/PVDC/Aluminium.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Promedo Pharma Products GmbH
Anklamer Strasse 28
10115 Berlin

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27153

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/06/2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO