# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cytisiniclinum Zentiva, 1,5 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 1,5 mg cytyzynikliny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Produkt leczniczy zawiera 0,12 mg aspartamu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)
Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o barwie od jasnozielonej do zielonkawej, o średnicy 5 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Zaprzestanie palenia tytoniu i zmniejszenie głodu nikotynowego u dorosłych palaczy, którzy chcą przestać palić.
Końcowym celem stosowania leku Cytisiniclinum Zentiva jest trwałe zaprzestanie używania produktów zawierających nikotynę.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Cytisiniclinum Zentiva należy przyjmować zgodnie z następującym schematem:

| **Dni terapii** | **Zalecane dawkowanie** | **Maksymalna dawka dobowa** |
|---|---|---|
| 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 tabletek |
| Od 17. do 20. dnia | 1 tabletka co 5 godzin | 3 tabletek |
| Od 21. do 25. dnia | 1-2 tabletka na dobę | do 2 tabletek |

Na blistrze oznaczone są kolejne dni przyjmowania leku Cytisiniclinum Zentiva.

Należy zrezygnować z palenia tytoniu nie później niż 5-tego dnia po rozpoczęciu terapii. Nie należy kontunuować palenia podczas trwania terapii, ponieważ może to nasilić działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Osoba, która zaprzestała palenia nie może zapalić nawet jednego papierosa. Jeżeli rezultat terapii jest niezadowalający, należy przerwać leczenie i po upływie 2 do 3 miesięcy można je rozpocząć ponownie.

*Szczególne grupy pacjentów*

*Pacjenci z zaburzeniam czynności wątroby i nerek*
Brak doświadczenia klinicznego z produktem leczniczym Cytisiniclinum Zentiva 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 Cytisiniclinum Zentiva u osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).

*Dzieci i młodzież*
Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Cytisiniclinum Zentiva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Cytisiniclinum Zentiva u osób w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania
Cytisiniclinum Zentiva 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 serca
  Klinicznie istotne zaburzenia rytmu serca
- Niedawno przebyty udar mózgu
- Ciąża i karmienie piersią.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Cytisiniclinum Zentiva powinny przyjmować tylko osoby z poważnym zamiarem odstawienia nikotyny. Pacjent powinien być świadomy, że przyjmowanie produktu leczniczego i kontynuacja palenia tytoniu lub stosowanie produktów zawierających nikotynę może doprowadzić do nasilenia działań niepożądanych nikotyny.
Produkt leczniczy Cytisiniclinum Zentiva 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 tytoniu:* Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne zawarte w dymie tytoniowym indukują metabolizm leków metabolizowanych przez cytochrom CYP1A2 (i prawdopodobnie również CYP 1A1). Zaprzestanie palenia tytoniu 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.
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 Cytisiniclinum Zentiva (patrz punkt 4.5 i 4.6).

Substancje pomocnicze
Lek zawiera 0,12 mg aspartamu (E 951) w każdej tabletce powlekanej.
Aspartam jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym po podaniu doustnym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenyloalanina.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować produktu leczniczego Cytisiniclinum Zentiva 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 cytyzyniklina 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 danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania cytyzynikliny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).
Cytyzyniklina jest przeciwwskazana podczas ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią
Dane fizykochemiczne wskazują na przenikanie cytyzynikliny do mleka ludzkiego. Cytyzyniklina jest przeciwwskazana podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność
Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Cytisiniclinum Zentiva na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym
Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem leczniczym Cytisiniclinum Zentiva (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 obsługiwania maszyn

Cytisiniclinum Zentiva nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne i dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu wskazują na dobrą tolerancję cytyzynikliny. Odsetek pacjentów, którzy przerywali leczenie cytyzynikliną 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 produktem leczniczym.

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 (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥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: zawroty głowy, rozdrażnienie, zmiany nastroju, lęk, zaburzenia snu (bezsenność, senność, ospałość, nietypowe 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: podwyższenie ciśnienia tętniczego

**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: pieczenie języka, wzdęcia
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: 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 cytyzynikliny 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 zatruć; 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

Stosowanie cytyzynikliny pozwala na stopniową redukcję uzależnienia od nikotyny poprzez łagodzenie objawów odstawienia.

Substancją czynną produktu leczniczego Cytisiniclinum Zentiva jest alkaloid roślinny cytyzyniklina (występujący m.in. w nasionach złotokapu, Laburnum), o budowie chemicznej podobnej do nikotyny. Wywiera on działanie na acetylocholinergiczne receptory nikotynowe. Działanie cytyzynikliny jest podobne do nikotyny, lecz na ogół słabsze. Cytyzyniklina 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 α4β2 (jest ich częściowym agonistą) i słabiej niż nikotyna przenika 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 mezolimbicznego układu dopaminergicznego i umiarkowanie zwiększa stężenie dopaminy w mózgu, łagodząc tym samym ośrodkowe objawy odstawienia nikotyny. W obwodowym układzie nerwowym cytyzyniklina 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. Pozwala stopniowo zmniejszać uzależnienie od nikotyny i rzucić palenie tytoniu bez wywoływania objawów odstawiennych.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka u zwierząt:
Po podaniu doustnym u myszy 2 mg/kg mc. znakowanej cytyzynikliny wchłonięciu ulegało 42% podanej dawki. Maksymalne stężenie cytyzynikliny we krwi odnotowano po 120 minutach, a w ciągu 24 godzin 18% podanej dawki było wydalane z moczem. Okres półtrwania cytyzynikliny, 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. Największe stężenia leku uzyskano w wątrobie, nadnerczach i nerkach. Po podaniu dożylnym stężenie cytyzynikliny w żółci było 200 razy większe niż we krwi. Po przezskórnym podaniu cytyzynikliny królikom stały poziom jej stężenia we krwi osiągany 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 mc. i 1,02 L/kg mc. Po podaniu podskórnym cytyzynikliny 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 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:

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

Metabolizm
Cytyzyniklina 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 cytyzynikliny jest nieznany.

## 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 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, co może być związane z faktem, że cytyzyniklina nie podlega w znaczącym stopniu biotransformacji w hepatocytach.
Nie wykazano działania genotoksycznego cytyzynikliny 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 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

Skład otoczki:
Aqua Polish P green [Hypromeloza (E 464)
Celuloza mikrokrystaliczna (E 460)
Talk (E 553b)
Glicerol (E 422)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żółcień chinolinowa (E 104)
Indygokarmin, lak (E 132)]
Aromat miętowy w proszku SC552873
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 z folii PVC/PVDC/Aluminium lub blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium umieszczone w tekturowym pudełku zawierającym 100 tabletek powlekanych.

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

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

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

## 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