

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Denicit, 1,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 1,5 mg cytyzynikliny (*Cytisinielinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągła, obustronnie wypukła, brązowa tabletki powlekana o średnicy 6,1 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Produkt leczniczy Denicit należy przyjmować doustnie z odpowiednią ilością wody zgodnie z następującym schematem:

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

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

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

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

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

Należy zrezygnować z palenia nie później niż 5. 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.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Dzieci i młodzież

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Denicit należy przyjmować doustnie popijając odpowiednią ilością wody.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Denicit 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 Denicit 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.

Produkt leczniczy Denicit 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 Denicit (patrz punkt 4.5 i 4.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować produktu leczniczego Denicit 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 Denicit 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 cytyzynikliny u kobiet w okresie ciąży.

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

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

Laktacja

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

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Denicit na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym

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

Produkt leczniczy Denicit 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 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 cytyzynikliną.

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, podrażnienie, zaburzenia snu (bezsennność, senność, ospałość, dziwne 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 naczyń:

Bardzo często: wyższe ciśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: duszność, wzmożone odkrztuszanie

Zaburzenia żołądka i jelit:

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

Często: wymioty, zmiany smaku, zaparcie, 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:

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 produktu leczniczego Denicit 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: N07BA

Substancją czynną produktu leczniczego Denicit jest alkaloid roślinny cytyzynikliny (występujący m.in. w nasionach złotokapu *Laburnum*), o budowie chemicznej podobnej do nikotyny, wywierający 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 $\alpha 4\beta 2$ (jest ich częściowym agonistą) i słabiej niż nikotyna przechodzi do ośrodkowego układu nerwowego. Uważa się, że w ośrodkowym układzie nerwowym cytyzynikliny 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka u zwierząt:

Po podaniu doustnym u myszy 2 mg/kg znakowanej cytyzynikliny, wchłonięciu ulegało 42% podanej dawki, maksymalne stężenie cytyzynikliny we krwi odnotowano po 120 minutach, a w ciągu 24 godzin 18% podanej dawki zostało wydalone z moczem. Okres półtrwania cytyzynikliny, 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 cytyzynikliny w żółci było 200 razy większe niż we krwi. Po przezskórnym podaniu cytyzynikliny 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 cytyzynikliny 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 cytyzynikliny badano po podaniu pojedynczej dawki doustnej produktu zawierającego 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/ml osiągnięto po średnio 0,92 godziny.

Metabolizm

Cytyzyniklina była w niewielkim stopniu metabolizowana.

Eliminacja

64% podanej dawki uległo wydaleniu w postaci niezmięnionej 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 cytyzynikliny jest nieznaną.

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, z 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

Wapnia wodorofosforan bezwodny

Skrobia ziemniaczana

Skrobia żelowana-kukurydziana

Talk

Wapnia fosforan

Opadry AMB II 88A265001 brown [alkohol poliwinylowy, talk, tlenek żelaza żółty (E 172), tytanu dwutlenek (E 171), tlenek żelaza czerwony (E 172), glicerolu monokaprylokapronian,

sodu laurylosiarczan]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/ 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

Solinea Sp. z o.o.
Elizówka, ul. Szafranowa 6
21-003 Ciecierzyn

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27005

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

Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.04.2022 r

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO