

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Recigar Active, 1,5 mg/dawkę, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda dawka (uruchomienie pompki) zawiera 1,5 mg cytyzynikliny (poprzednio stosowana nazwa: cytyzyna).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda dawka produktu leczniczego (0,19 ml) zawiera: 0,17 mg etanolu, 44,87 mg glikolu propylenowego i 1,71 mg pirosiarczynu sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Bezbarwny do żółtego, przezroczysty płyn o smaku miętowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaprzestanie palenia tytoniu i zmniejszenie głodu nikotynowego u dorosłych palaczy, którzy chcą przestać palić.

Celem stosowania produktu leczniczego Recigar Active jest trwałe zaprzestanie stosowania produktów zawierających nikotynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedno opakowanie produktu leczniczego Recigar Active (100 dawek) wystarcza na pełny cykl leczenia. Czas leczenia wynosi 25 dni.

Recigar Active należy przyjmować zgodnie z następującym schematem:

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

Należy zrezygnować z palenia tytoniu nie później niż w 5. dniu od rozpoczęcia leczenia. Osoba, która zaprzestała palenia nie może zapalić nawet jednego papierosa. Jest to niezbędne do osiągnięcia sukcesu terapeutycznego. W przypadku niepowodzenia leczenia, należy je przerwać i po upływie 2 do 3 miesięcy można rozpocząć leczenie ponownie.

Szczególne grupy pacjentów (pacjenci z zaburzeniami czynności nerek, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby)

Brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem produktu leczniczego Recigar Active 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 Recigar Active u pacjentów w podeszłym wieku powyżej 65 lat.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Recigar Active u osób w wieku poniżej 18 lat. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Recigar Active u osób w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Recigar Active należy przyjmować doustnie.

Recigar Active należy podawać z wodą/płynem lub bez wody/płynu.

Zalecenia dotyczące odblokowania pompki i użytkowania

- Należy zdjąć nasadkę ochronną aplikatora.
- Należy ustawić pojemnik tak, aby pompka znajdowała się na górze pojemnika.
- Pompkę należy napełnić poprzez naciśnięcie górnej części pojemnika (pompki) palcem wskazującym 5 razy, aż do pojawienia się pełnej dawki. Po wstępnym przygotowaniu (co jest konieczne tylko przy pierwszym użyciu produktu) każde uruchomienie pompki dostarcza 1,5 mg cytyzynikliny.
- Po przygotowaniu, pacjent powinien skierować dyszę jak najbliżej otwartych ust.
- Należy nacisnąć raz górną część dozownika i wypuścić jedną porcję do ust, unikając kontaktu z wargami i z częściami jamy ustnej.
- Po użyciu należy nałożyć nakładkę ochronną na aplikator.

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 i karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Recigar Active powinien być przyjmowany tylko przez osoby z poważnym zamiarem odstawienia nikotyny. 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 Recigar Active należy ostrożnie stosować w przypadku choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, zaburzeń czynności serca, nadciśnienia tętniczego, guza chromochłonnego nadnerczy, miażdżycy tętnic i innych chorób naczyń obwodowych, choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, choroby refluksowej przełyku, nadczynności tarczycy, cukrzycy i schizofrenii, zaburzeń czynności nerek i wątroby.

Zaprzestanie palenia tytoniu

Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne zawarte w dymie tytoniowym indukują metabolizm leków metabolizowanych przez cytochrom CYP1A2 (i prawdopodobnie przez CYP1A1). Zaprzestanie palenia tytoniu przez osobę palącą może prowadzić do spowolnienia metabolizmu, a w konsekwencji wzrostu stężenia takich leków w krwi. Ma to potencjalne znaczenie kliniczne dla produktów o wąskim indeksie terapeutycznym, np. teofilina, takryna, kłozapina i ropinirol.

Stężenia w osoczu innych produktów leczniczych metabolizowanych częściowo przez CYP1A2, np. imipramina, olanzapina, klomipramina 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 ciężkich objawów neuropsychiatrycznych u pacjentów, którzy próbują zaprzestać palenia tytoniu lub używania innych produktów zawierających nikotynę, z leczeniem lub bez leczenia.

Zaburzenia psychiczne w wywiadzie

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

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami psychicznymi 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 Recigar Active (patrz punkt 4.5 i 4.6).

Etanol, glikol propylenowy, sól, pirosiarczyn sodu

Ten produkt leczniczy zawiera 0,17 mg alkoholu (etanolu) w każdej jednostce dawkowania (0,19 ml), co jest równoważne 90,00 mg/100 ml (0,09% w/v). Ilość alkoholu w dawce tego leku jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Ten produkt leczniczy zawiera 44,87 mg glikolu propylenowego w każdej jednostce dawkowania (0,19 ml), co odpowiada 237,53 mg/ml.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera pirosiarczyn sodu. Rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować produktu leczniczego Recigar Active, jednocześnie z lekami przeciwwgruźliczymi. 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).

Antykoncepcja hormonalna

Obecnie nie wiadomo, czy Recigar Active, może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych działających ogólnoustrojowo, dlatego 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 cytyzynykliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Produkt leczniczy Recigar Active jest przeciwwskazany w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Produkt leczniczy Recigar Active jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Recigar Active na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie przyjmowania produktu leczniczego Recigar Active (patrz punkt 4.5 i 4.4). Kobiety stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne działające ogólnoustrojowo powinny zastosować dodatkową metodę barierową.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Recigar Active nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne i dotychczasowe doświadczenie ze stosowaniem produktu zawierającego cytyzynyklinę wskazują na dobrą tolerancję cytyzynykliny. 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 lub stosowania produktów zawierających nikotynę, a nie stosowania produktu leczniczego.

Poniżej wymieniono 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: bóle głowy, rozdrażnienie, zaburzenia snu (bezsennność, senność, ospałość, nietypowe sny, koszmary senne), zmiany nastroju, lęk

często: zawroty głowy, trudności z koncentracją

niezbyt często: uczucie ciężkości w głowie, obniżenie libido

Zaburzenia oka:

niezbyt często: łzawienie

Zaburzenia serca:

bardzo często: tachykardia
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: 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:

bardzo często: wysypka
niezbyt często: wzmożona potliwość, zmniejszenie elastyczności skóry

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

bardzo często: bóle mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

często: męczliwość, złe samopoczucie
niezbyt często: zmęczenie

Badania diagnostyczne:

niezbyt często: wzrost aktywności aminotransferaz 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 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

Po przedawkowaniu produktu leczniczego Recigar Active 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 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 Recigar Active pozwala na stopniowe zmniejszenie zależności organizmu od nikotyny przez złagodzenie objawów z odstawienia.

Substancją czynną produktu leczniczego Recigar Active jest alkaloid roślinny cytyzynyklina (występujący m.in. w nasionach złotokapu, łac. *Laburnum*), o budowie chemicznej podobnej do nikotyny. Działa 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.

Substancja pomocnicza glicerol nawilża błonę śluzową jamy ustnej i zapobiega uczuciu suchości w ustach.

Ze względu na składniki zawarte w płynnej postaci, produkt leczniczy Recigar Active nie powoduje miejscowego podrażnienia błony śluzowej przełyku i żołądka.

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 1/3 dawki podanej dożylnie w ciągu 24 godzin została wydalona z moczem, 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 wyższe niż we krwi.

Po przezskórnym podaniu cytyzynykliny królikom stały poziom jej stężenia we krwi osiągany 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 (V_d) u królików po podaniu doustnym i dożylnym wynosiła odpowiednio 6,21 l/kg mc. i 1,02 l/kg mc.

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 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 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 zaburzeniami czynności nerek i wątroby, a wpływ pokarmu na ekspozycję na cytyzyniklinę 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. Może to być związane z faktem, że cytyzyniklina nie podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi w hepatocytach.

Nie wykazano działania genotoksycznego cytyzynikliny u myszy. Nie ma dowodów na działanie embriotoksyczne u szczurów. Badania na zarodkach kurcząt nie wykazały działania teratogennego. 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

Ksylitol (E 967)

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Glicerol

Glikol propylenowy

Sodu pirosiarczyn (E 223)

Płynny aromat miętowy (zawierający: etanol bezwodny, glikol propylenowy (E1520), wodę oczyszczoną, substancje aromatyzujące, naturalne substancje aromatyzujące)

Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Okrągły, biały, wielodawkowy pojemnik zatrzaskowy HDPE z pompką dozującą wykonaną z:

1. Spustu dozownika PP; tłoku PE; wkładki POM; nasadki PP/PE; trzonu HDPE; sprężyny i kulki ze stali nierdzewnej; obudowy pompki HDPE/PP; uszczelki LDPE/EVA; rurki LDPE/PP z nasadką PP.

lub

2. Spustu dozownika, wkładki, trzonu i obudowy pompki PP; tłoku LDPE; nasadki PE; sprężyny i kulki ze stali nierdzewnej; uszczelki silikonowej; rurki LDPE/PP z nasadką PP.

Zawartość roztworu w pojemniku wielodawkowym wynosi 22,0 ml, co odpowiada co najmniej 100 dawkom.

Pojemnik jest umieszczony w tekturowym pudełku.

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

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

05-152 Czosnów

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