

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Defumoxan
1,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 1,5 mg cytizínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety

Okrúhle, bikonvexné biele tablety s priemerom 6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Odvykanie od fajčenia a zníženie túžby po nikotíne u fajčiarov, ktorí chcú prestať fajčiť. Cieľ liečby Defumoxanom je trvalé ukončenie používania výrobkov obsahujúcich nikotín.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedno balenie Defumoxanu (100 tabliet) je dostačujúce na úplný liečebný cyklus.
Trvanie liečby je 25 dní.

Defumoxan sa má užívať podľa nasledujúcej schémy:

Deň liečby	Odporúčaná dávka	Maximálna denná dávka
Od 1. do 3. dňa	1 tableta každé 2 hodiny	6 tabliet
Od 4. do 12. dňa	1 tableta každé 2,5 hodiny	5 tabliet
Od 13. do 16. dňa	1 tableta každé 3 hodiny	4 tabliet
Od 17. do 20. dňa	1 tableta každých 5 hodín	3 tabliet
Od 21. do 25. dňa	1-2 tablety za deň	do 2 tabliet

Fajčenie sa má skončiť najneskôr 5. deň liečby. Počas liečby sa nesmie pokračovať vo fajčení pretože to môže zhoršiť nežiaduce reakcie (pozri časť 4.4). V prípade zlyhania liečby sa má liečba ukončiť a môže sa opakovať po 2 až 3 mesiacoch.

Osobitné populácie (porucha funkcie obličiek, porucha funkcie pečene)

Nie je žiadna klinická skúsenosť s Defumoxanom u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene, preto sa použitie tohto lieku u týchto populácií pacientov neodporúča.

Starší pacienti

Vzhľadom na obmedzenú klinickú skúsenosť sa neodporúča použitie Defumoxanu u starších pacientov vo veku nad 65 rokov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Defumoxanu u detí vo veku do 18 rokov neboli stanovené.

Defumoxan sa nemá používať u detí vo veku do 18 rokov.

Spôsob podávania

Defumoxan sa užíva perorálne s dostatočným množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,

Nestabilná angina pectoris,

Infarkt myokardu v nedávnej anamnéze,

Klinicky významné arytmie,

Cievna mozgová príhoda v nedávnej anamnéze,

Gravidita a dojčenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Defumoxan môžu užívať iba osoby s vážnym záujmom o zbavenie sa závislosti na nikotíne. Pacient si musí byť vedomý toho, že súčasné užívanie lieku a fajčenie alebo používanie výrobkov obsahujúcich nikotín môže viesť k zhoršeniu nežiaducich reakcií na nikotín.

Defumoxan sa musí užívať s opatrnosťou v prípade ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhávania, hypertenzie, feochromocytómu, aterosklerózy a iných ochorení periférnych ciev, vredy žalúdka a dvanástnika, gastroezofágovej refluxovej choroby, hypertyreózy, diabetu a schizofrénie.

Odvyskanie od fajčenia: Polycyklické aromatické uhľovodíky v tabakovom dyme zvyšujú metabolizmus liekov metabolizovaných cez CYP 1A2 (a pravdepodobne cez CYP 1A1). Ak fajčiar zanechá fajčenie, môže to mať za následok pomalší metabolizmus a následné zvýšenie krvných hladín takýchto liekov. To je potenciálne klinicky dôležité pre lieky s úzkym terapeutickým oknom, napríklad teofylín, takrín, klozapín a ropinirol.

Plazmatické koncentrácie iných liekov, čiastočne metabolizovaných cez CYP1A2, napríklad imipramín, olanzapín, klomipramín a fluvoxamín sa tiež môžu zvýšiť po skončení s fajčením, aj keď údaje na podporu tohto tvrdenia chýbajú a možný klinický význam tohto účinku u týchto liekov nie je známy.

Obmedzené údaje naznačujú, že fajčenie môže zvýšiť metabolizmus flekainidu a pentazocínu.

Symptómom vysadenia nikotínu môže byť depresívna nálada, zriedkavo zahŕňajúca samovražedné predstavy a pokus o samovraždu. Lekári si majú byť vedomí možného vzniku závažných neuropsychiatrických symptómov u pacientov, ktorí sa pokúšajú prestať fajčiť s liečbou alebo bez liečby.

Anamnéza psychiatrických porúch pri odvykaní od fajčenia, s liečbou alebo bez liečby, bola spojená s exacerbáciou základného psychiatrického ochorenia (napr. depresie).

U pacientov s anamnézou psychiatrického ochorenia je nutná starostlivosť a pacienti musia byť patrične poučení.

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas užívania Defumoxanu používať vysoko účinnú antikoncepciu (pozri časti 4.5 a 4.6).

4.5 Liekové a iné interakcie

Defumoxan sa nesmie užívať spolu s antituberkulotikami. Nie sú dostupné údaje o klinicky významných interakciách s inými liekmi.

Pacienti si majú byť vedomí, že súčasné užívanie tohto lieku a fajčenie alebo užívanie výrobkov obsahujúcich nikotín môže viesť k zväzneniu (zhoršeniu) nežiaducich účinkov nikotínu (pozri časť 4.4).

Hormonálna antikoncepcia

Doposiaľ nie je známe či Defumoxan môže znižovať účinnosť systémovo pôsobiacej hormonálnej antikoncepcie a preto majú ženy, ktoré používajú systémovo pôsobiacu hormonálnu antikoncepciu, pridať aj druhú bariérovú metódu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití citizínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Defumoxan je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Defumoxan je kontraindikovaný počas laktácie (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve Defumoxanu na fertilitu.

Ženy v plodnom veku

Ženy v plodnom veku musia počas užívania Defumoxanu používať vysoko účinnú antikoncepciu (pozri časť 4.5 a 4.4). Ženy užívajúce systémovo pôsobiacu hormonálnu antikoncepciu musia pridať aj druhú bariérovú metódu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Defumoxan nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie a predchádzajúca skúsenosť s použitím liekov obsahujúcich cytizín ukazujú dobrú znášanlivosť cytizínu. Pomer pacientov, ktorí ukončili liečbu kvôli nežiaducim účinkom bol 6-15,5 % a v klinických skúšaníach bol porovnateľný s pomerom pacientov, ktorí ukončili liečbu v placebo skupine. Zvyčajne boli pozorované mierne až stredne závažné nežiaduce účinky, najčastejšie postihujúce gastrointestinálny systém. Väčšina nežiaducich účinkov sa objavila na začiatku liečby a počas liečby nežiaduce účinky odzneli. Tieto symptómy (príznaky) môžu byť aj výsledkom skončenia s fajčením, čo je pravdepodobnejšie ako to, že sú následkom použitia tohto lieku.

Nižšie sú uvedené všetky nežiaduce účinky podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu v klinických skúšaníach. Frekvencie výskytu sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov)

Poruchy metabolizmu a výživy:

veľmi časté: zmena chuti do jedla (predovšetkým zvýšenie), zvýšenie hmotnosti

Poruchy nervového systému:

veľmi časté: závrat, podráždenosť, zmeny nálady, úzkosť, poruchy spánku (nespavosť, ospalosť, letargia, abnormálne sny, nočné mory), bolesti hlavy

časté: ťažkosti so sústredením sa

menej časté: pocit ťažkej hlavy, znížené libido

Poruchy oka:

menej časté: slzenie

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

veľmi časté: tachykardia
časté: pomalý srdcový rytmus

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

menej časté: dyspnoe (dušnosť), zvýšená tvorba spúta (hlenov)

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

veľmi časté: sucho v ústach, hnačka, nauzea, zmeny chuti, pálenie záhy, zápcha, vracanie, bolesť brucha (najmä v hornej časti brucha)
časté: napätie brucha, pálenie jazyka
menej časté: významné slinenie

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

veľmi časté: vyrážka
menej časté: potenie, znížená elasticita kože

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

veľmi časté: bolesť svalov (myalgia)

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

veľmi časté: vyčerpanosť
časté: nevoľnosť
menej časté: únava

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

menej časté: zvýšenie sérových hladín transamináz

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Pri predávkovaní Defumoxanom sa pozorujú príznaky intoxikácie nikotínom. Príznaky predávkovania zahŕňajú: nevoľnosť, nauzea, vracanie, zvýšená srdcová frekvencia, kolísanie krvného tlaku, poruchy dýchania, poruchy videnia, klonické kŕče. Vo všetkých prípadoch predávkovania sa musia použiť štandardné postupy pre akútne otravy; má sa vykonať výplach žalúdka a riadená diuréza pomocou infúzných roztokov a diuretík. Ak je potrebné, môžu sa použiť antiepileptiká, lieky pôsobiace na kardiovaskulárny systém a stimulujúce dýchanie. Má sa monitorovať dýchanie, krvný tlak a srdcová frekvencia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na odvykanie od fajčenia, ATC kód: N07BA04

Použitie Defumoxanu umožňuje postupné znižovanie závislosti na nikotíne zmiernením príznakov z vysadenia.

Účinná látka Defumoxanu je rastlinný alkaloid cytizín (nachádza sa okrem iných v semenách štedreca, rod *Laburnum*), s chemickou štruktúrou podobnou nikotínu. Má účinok na acetylcholinové nikotínové receptory. Účinok cytizínu je podobný účinku nikotínu, ale je celkovo slabší. Cytizín je kompetitorom

nikotínu na tom istom receptore a postupne nikotín substituuje kvôli svojej silnejšej väzbe. Má nižšiu schopnosť stimulovať nikotínový receptor, najmä podtyp $\alpha_4\beta_2$ (je ich čiastočným agonistom) a menej ako nikotín preniká do centrálného nervového systému. Sú hypotézy, že v centrálnom nervovom systéme cytizín pôsobí na mechanizmus zapojený v nikotínovej závislosti a na uvoľňovanie neurotransmiterov. Predchádza na nikotíne závislej plnej aktivácii mezolimbického dopamínového systému a mierne zvyšuje hladinu dopamínu v mozgu, čo zmiernuje centrálny príznak vysadenia nikotínu. V periférnom nervovom systéme cytizín stimuluje a potom ovplyvňuje autonómne gangliá nervového systému, spôsobuje reflexnú stimuláciu dýchania a sekréciu katecholamínov z drene nadobličiek, zvyšuje tlak krvi a predchádza periférnym príznakom z vysadenia nikotínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika u zvierat:

Po perorálnom podaní označeného cytizínu u myši v dávke 2 mg/kg sa absorbovalo 42 % podanej dávky. Maximálna koncentrácia cytizínu v krvi bola hlásená po 120 minútach a počas 24 hodín sa 18 % dávky vylúčilo močom. Polčas cytizínu stanovený po intravenóznom podaní bol 200 minút. Takmer 1/3 intravenózne podanej dávky sa vylúčila močom počas 24 hodín a 3 % dávky sa vylúčili stolicou počas 6 hodín. Najvyššie koncentrácie liečiva sa dosiahli v pečeni, nadobličkách a obličkách. Po intravenóznom podaní bola koncentrácia cytizínu v žlči 200 násobne vyššia ako v krvi. Konštantná hladina koncentrácie cytizínu v krvi po perkutánnom podaní u zajacov bola dosiahnutá v dvoch fázach. Prvá fáza trvala 24 hodín a druhá fáza nasledujúce tri dni. V prvej fáze boli absorpčný pomer a krvná hladina liečiva dvakrát vyššie ako v druhej fáze. Distribučný objem (V_d) u zajacov po perorálnom a intravenóznom podaní bol 6,21 l/kg a 1,02 l/kg v uvedenom poradí. Po podkožnom podaní cytizínu 1 mg/kg samcom potkanov bola koncentrácia v krvi 516 ng/ml a koncentrácia v mozgu bola 145 ng/ml. Koncentrácia v mozgu bola menej ako 30 % koncentrácie v krvi. V podobných experimentoch so subkutánne podaným nikotínom bola koncentrácia v mozgu 65 % koncentrácie v krvi.

Farmakokinetika u ľudí:

Absorpcia

Farmakokinetické vlastnosti cytizínu po jednotlivých perorálnych dávkach obsahujúcej 1,5 mg cytizínu boli skúmané u 36 zdravých dobrovoľníkov. Po perorálnom podaní sa cytizín rýchlo absorboval z gastrointestinálneho traktu. Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia 15,55 ng/ml bola dosiahnutá v priemere za 0,92 hodiny.

Biotransformácia

Cytizín sa mierne metabolizuje.

Eliminácia

64 % dávky sa v nezmenenej forme vylúčilo močom počas 24 hodín. Priemerný plazmatický polčas bol približne 4 hodiny. Priemerný čas zotrvania (MRT - mean residence time) bol približne 6 hodín.

Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene a nie je známy vplyv jedla na expozíciu cytizínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe non-GLP štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní u myši, potkanov a psov nepreukázali významnú toxicitu vo vzťahu k hematopoéze, žalúdočnej sliznici, obličkám, pečeni a ostatným vnútorným orgánom. Cytizín nebol genotoxický v *in vivo* štúdiu u myši. Nebol žiaden dôkaz embryotoxicity cytizínu u potkanov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
mikrokryštalická celulóza
stearát horečnatý
glycerol-dibehenát
hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C. Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou a svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PCTFE/Al alebo PVC/PE/PVDC/Al blistre v papierovej škatuľke obsahujúcej 100 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0236/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. november 2020
Dátum posledného predĺženia:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023