

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TABEX 1,5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 1,5 mg cytyzyny (*Cytisinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Okrągłe, beżowe, dwuwypukłe tabletki powlekane o średnicy 5,5 mm z wytłoczoną literą „S” po jednej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie uzależnienia od nikotyny. Stosowanie produktu leczniczego Tabex pozwala na uzyskanie stopniowego zmniejszenia zależności organizmu od nikotyny i odzwyczajenie od palenia tytoniu bez objawów odstawienia nikotyny. Kończącym celem stosowania leku Tabex jest trwałe zaprzestanie używania produktów zawierających nikotynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jedno opakowanie preparatu Tabex (100 tabletek) wystarcza na pełną terapię. Czas leczenia to 25 dni.

Tabex 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.

Osoba paląca powinna definitywnie zrezygnować z palenia, najpóźniej 5 dnia po rozpoczęciu leczenia. Osoba, która zrezygnowała z palenia, w żadnym przypadku nie może pozwolić sobie na zapalenie nawet jednego papierosa. Od tego zależy trwałość uzyskanego wyniku leczenia. Jeżeli rezultat terapii jest niezadowolający, należy przerwać leczenie i po upływie 2 do 3 miesięcy rozpocząć leczenie ponownie.

4.3 Przeciwwskazania

Tabex 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 serca,
- klinicznie istotnych zaburzeń rytmu serca,
- niedawno przebytego udaru mózgu,
- w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tabex powinny przyjmować tylko osoby z poważnym zamiarem odzwyczajania się od palenia tytoniu. Pacjent powinien wiedzieć, że przyjmowanie preparatu Tabex i kontynuacja palenia tytoniu może doprowadzić do wzmożenia działań niepożądanych nikotyny.

Tabex 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, niektórych postaci schizofrenii, niewydolności nerek i wątroby.

Ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne, nie zaleca się stosowania preparatu Tabex u dzieci poniżej 18. roku życia i pacjentów w podeszłym wieku powyżej 65. roku życia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować preparatu Tabex razem z lekami przeciwgruźliczymi. Brak innych danych klinicznych dotyczących istotnych interakcji produktu z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt Tabex jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tabex nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Badania kliniczne i dotychczasowe doświadczenie w stosowaniu wskazują na dobrą tolerancję produktu. 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 preparatem Tabex.

Poniżej przedstawiono zestawienie działań niepożądanych, pogrupowanych ze względu na klasyfikację układów i narządów oraz częstość ich występowania u pacjentów w badaniach klinicznych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: męczliwość (7%), złe samopoczucie (1%), zmęczenie (<1%)

Zaburzenia oka: łzawienie (<1%)

Zaburzenia serca: przyspieszenie akcji serca (<1%-14%), zwolnienie akcji serca (1%)

Zaburzenia naczyniowe: wyżki ciśnienia tętniczego (7%)

Zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy (<1%-17%), zawroty głowy (2-4%), uczucie ciężkości głowy (<1%), rozdrażnienie (36%), zaburzenia snu (bezsenność, senność, ospałość, dziwne sny, koszmary) (1%-21%), zmiany nastroju (15%), lęk (11%), trudności w koncentracji (1%-6%), osłabienie popędu płciowego (<1%)

Zaburzenia żołądka i jelit: suchość w jamie ustnej (35%), bóle brzucha (głównie w nadbrzuszu)(0-20%), nudności (1%-11,5%), wymioty (<1%-4%), zmiany smaku (1%-4%), zaparcie (<1%-8%), biegunka (2%), wzdęcia (1%), pieczenie języka (1%), zgaga (<1%-2%), nadmierne ślinienie (<1%)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zmiana apetytu (głównie zwiększenie) (47%), przyrost masy ciała (21%)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność (<1%), wzmożone odkrztuszanie (<1%)

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: bóle mięśniowe (<1%-10%)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka (2%), wzmożona potliwość (<1%), zmniejszenie elastyczności skóry (<1%)

Badania diagnostyczne: wzrost aktywności aminotransferaz (<1%).

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy występujące po przedawkowaniu preparatu Tabex 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: N07BA04

Substancją czynną preparatu Tabex 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 neuroprzekazników. 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 cytyzyna pobudza, a następnie poraża zwoje wegetatywne układu nerwowego, powoduje odruchową stymulację oddychania i wydzielanie katecholamin z części rdzeniowej nadnerczy, podnosi ciśnienie krwi i przeciwdziała obwodowym objawom odstawienia nikotyny. Pozwala to na uzyskanie stopniowego zmniejszenia zależności organizmu od nikotyny i odzwyczajenie od palenia tytoniu bez objawów abstynencji.

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 godzinach, a w ciągu 24 godzin 18% podanej dawki było wydalane z moczem. Okres półtrwania cytyzyny, określony po podaniu dożylnym, wynosił 200 minut; blisko 1/3 dawki podanej dożylnie w ciągu 24 godzin wydalana była 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 przezskórnym 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 podskórną podawaną nikotyną, stężenie nikotyny w mózgu stanowiło 65% stężenia we krwi.

Farmakokinetyka u ludzi:

Właściwości farmakokinetyczne cytyzyny badano po podaniu pojedynczej dawki doustnej (jednej tabletki powlekanej) preparatu Tabex u 36 zdrowych ochotników.

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. Cytyzyna była w niewielkim stopniu metabolizowana. 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.

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

Substancje pomocnicze:

celuloza, proszek, wapnia siarczan dwuwodny, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, otoczka Opadry II brown 85G 265001 o składzie: alkohol poliwinylowy częściowo hydrolizowany, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 4000, lecytyna, talk, tlenek żelaza żółty (E172), tlenek żelaza czerwony (E172), tlenek żelazowy/tlenek żelaza czarny (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 (dwa) lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane Tabex 1,5 mg pakowane są w blistry PVC/PE/PVdC/PE/PVC/Aluminium. Każdy blister zawiera 20 (dwadzieścia) tabletek powlekanych.

W kartonie umieszczono 5 (pięć) blisterów wraz z ulotką dla pacjenta.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sopharma Warszawa Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 136, 02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr: R/3425

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

24.09.1982 / 12.12.2008 / 06.06.2011/ 29.12.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO