

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Heavis 1,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1,5 mg cytisiniklinu (dříve používaný název cytisin).

Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 0,12 mg aspartamu

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Světle zelené až nazelenalé, kulaté, potahované, bikonvexní tablety, o průměru 5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Odvykání kouření a snížení chuti na nikotin u dospělých kuřáků, kteří jsou ochotni přestat kouřit.

Užívání přípravku Heavis umožňuje postupné snižování závislosti na nikotinu a odvykání kouření bez nikotinových abstinenčních příznaků.

Cílem léčby pomocí přípravku Heavis je trvalé ukončení používání výrobků obsahujících nikotin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jedno balení přípravku Heavis (100 tablet) postačuje ke kompletní léčebné kúře.

Doba trvání léčby je 25 dní.

Přípravek Heavis se užívá podle následujícího léčebného plánu:

Dny léčby	Doporučené dávkování	Maximální denní dávka
Od 1. do 3. dne	1 tableta každé 2 hodiny	6 tablet
Od 4. do 12. dne	1 tableta každé 2,5 hodiny	5 tablet
Od 13. do 16. dne	1 tableta každé 3 hodiny	4 tablety
Od 17. do 20. dne	1 tableta každých 5 hodin	3 tablety

Od 21. do 25. dne

1–2 tablety denně

do 2 tablet

Blistr je označen po sobě jdoucími dny užívání přípravku Heavis.

Osoba, která kouří, by měla zcela přestat kouřit nejpozději 5. den léčby. S kouřením není možné pokračovat během léčby, protože to může zhoršit nežádoucí účinky (viz bod 4.4). Osoba, která přestala kouřit, nesmí vykouřit ani jedinou cigaretu. Pokud je léčba neúspěšná, je nutné ji ukončit a je možné s ní znovu začít za 2 až 3 měsíce.

Zvláštní skupiny pacientů (porucha funkce ledvin, porucha funkce jater)

Neexistují žádné klinické zkušenosti s přípravkem Heavis u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater, a proto se léčivý přípravek v této skupině pacientů nedoporučuje používat.

Starší pacienti

Vzhledem k omezeným klinickým zkušenostem se přípravek Heavis nedoporučuje používat u pacientů starších 65 let.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Heavis u osob mladších 18 let nebyla stanovena. Přípravek Heavis se nedoporučuje používat u osob mladších 18 let.

Způsob podání

Přípravek Heavis se má užívat perorálně s dostatečným množstvím vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Nestabilní angina pectoris

Anamnéza nedávného infarktu myokardu

Klinicky významné arytmie

Anamnéza nedávné cévní mozkové příhody

Těhotenství a kojení

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Heavis mohou užívat pouze osoby s vážným úmyslem zbavit se závislosti na nikotinu. Je třeba, aby si pacient byl vědom toho, že současné podávání léku a kouření nebo používání výrobků obsahujících nikotin může vést ke zhoršení nežádoucích účinků nikotinu.

Přípravek Heavis je nutné užívat s opatrností v případě ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, hypertenze, feochromocytomu, aterosklerózy a jiných periferních cévních onemocnění, žaludečního a duodenálního vředu, gastroezofageálního refluxu, hypertyreózy, diabetu a schizofrenie.

Odvykání kouření: Polycyklické aromatické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři indukují metabolismus léků metabolizovaných enzymem CYP 1A2 (a případně CYP 1A1). Pokud kuřák přestane kouřit, může to vést k pomalejšímu metabolismu a následnému zvýšení hladin těchto léků v krvi. To má potencionálně klinický význam u přípravků s úzkým terapeutickým oknem, jako jsou např. theofylin, takrin, klopazin a ropinirol.

Plazmatická koncentrace jiných léčivých přípravků částečně metabolizovaných enzymem CYP1A2, např. imipramin, olanzapin, klomipramin a fluvoxamin, se při odvykání kouření také může zvýšit, přestože chybí

údaje, které by to potvrdily, a možný klinický význam účinku na tyto léky není znám. Omezené údaje naznačují, že metabolismus flekainidu a pentazocinu může být kouřením také indukován.

Depresivní nálada, vzácně zahrnující sebevražedné myšlenky a pokusy o sebevraždu, může být příznakem vysazení nikotinu. Lékaři si musí být vědomi možného výskytu závažných neuropsychiatrických příznaků u pacientů, kteří se pokoušejí přestat kouřit, ať za pomoci léčby, nebo bez ní.

Anamnéza psychiatrických poruch během odvykání kouření za pomoci léčby, nebo bez ní, je spojována se zhoršením skrytého psychiatrického onemocnění (např. deprese).

U pacientů s anamnézou psychiatrického onemocnění je třeba dbát opatrnosti a pacienty odpovídajícím způsobem informovat.

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Heavis používat vysoce účinnou antikoncepci (viz body 4.5 a 4.6).

Informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,12 mg aspartamu (E 951) v jedné potahované tabletě. Aspartam je zdrojem fenylalaninu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Přípravek Heavis není možné užívat s přípravky k léčbě tuberkulózy. Žádné další klinické údaje o významné interakci s jinými léky nejsou k dispozici.

Je třeba, aby si pacient byl vědom toho, že současné podávání léku a kouření nebo používání výrobků obsahujících nikotin může vést ke zhoršení nežádoucích účinků nikotinu (viz bod 4.4).

Hormonální antikoncepce

V současnosti není známo, zda může přípravek Heavis snížit účinnost systémově působící hormonální antikoncepce, a proto ženy, které takovou hormonální antikoncepci užívají, mají používat druhou bariérovou metodu antikoncepce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné údaje nebo existují jen omezené údaje o užívání cytisiniklinu u těhotných žen.

Studie prováděné na zvířatech jsou z hlediska reprodukční toxicity nedostatečné (viz bod 5.3).

Vzhledem k možnosti prostupu placentou je přípravek Heavis během těhotenství kontraindikován (viz bod 4.3).

Kojení

Fyzikálně-chemické údaje naznačují vylučování cytisiniklinu do mateřského mléka. Přípravek Heavis je v období kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

Fertilita

Žádné údaje ohledně vlivu přípravku Heavis na fertilitu nejsou k dispozici.

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Heavis používat velmi účinnou antikoncepci (viz body 4.5 a 4.4). Ženy, které užívají systémově působící hormonální antikoncepci, mají přidat druhou bariérovou metodu antikoncepce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Heavis nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Klinické studie a předchozí zkušenosti s užíváním přípravku obsahujícího cytisiniklin naznačují dobrou snášenlivost této látky. Podíl pacientů, kteří ukončili léčbu z důvodu nežádoucích účinků, byl 6 – 15,5 % a v kontrolovaných studiích byl srovnatelný s podílem pacientů, kteří ukončili léčbu v rámci skupiny léčené placebem. Obvykle byly pozorovány mírné až středně závažné nežádoucí účinky, a to nejčastěji v souvislosti s gastrointestinálním traktem. Většina nežádoucích účinků se objevila na začátku léčby a v jejím průběhu ustoupila. Tyto příznaky mohly být spíše důsledkem odvykání kouření než užíváním léčivého přípravku.

Všechny nežádoucí účinky podle tříd orgánových systémů a četností výskytu v klinických hodnoceních jsou uvedeny níže. Frekvence výskytu jsou stanoveny následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy metabolismu a výživy:

velmi časté: změna chuti k jídlu (většinou zvýšená), nárůst tělesné hmotnosti

Poruchy nervového systému:

velmi časté: závrať, podrážděnost, změny nálady, úzkost, poruchy spánku (insomnie, ospalost, letargie, abnormální sny, noční můry), bolest hlavy

časté: problémy s koncentrací

méně časté: pocit těžké hlavy, snížené libido

Poruchy oka:

méně časté: slzení

Srdeční poruchy:

velmi časté: tachykardie

časté: pomalá tepová frekvence

Cévní poruchy:

velmi časté: hypertenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

méně časté: dyspnoe, zvýšená produkce hlenu

Gastrointestinální poruchy:

velmi časté: sucho v ústech, průjem, nauzea, změny chuti, pálení žáhy, zácpa, zvracení, bolest břicha (zejména horní poloviny břicha)

časté: abdominální distenze, pálení jazyka

méně časté: nadměrné slinění

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

velmi časté: vyrážka

méně časté: pocení, snížená elasticita kůže

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

velmi časté: myalgie

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

velmi časté: vyčerpání

časté: malátnost

méně časté: únava

Vyšetření:

méně časté: zvýšení sérových hladin aminotransferáz

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Při předávkování přípravkem Heavis jsou pozorovány příznaky intoxikace nikotinem. Příznaky předávkování zahrnují malátnost, nauzeu, zvracení, zvýšenou tepovou frekvenci, kolísání krevního tlaku, poruchy dýchání, poruchy zraku, klonické konvulze. U všech případů předávkování je třeba postupovat podle standardního postupu jako při akutní otravě, je třeba provést laváž žaludku a diurézu řízenou infuzními tekutinami a diuretiky. V případě potřeby je možné použít antiepileptika působící na kardiovaskulární systém a stimulující dýchání. Je třeba sledovat dýchání, krevní tlak a tepovou frekvenci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: léčiva k terapii závislosti na nikotinu

ATC kód: N07BA04

Užívání přípravku Heavis umožňuje pozvolné snížení závislosti na nikotinu tím, že zmírňuje abstinenční příznaky.

Léčivou látkou přípravku Heavis je rostlinný alkaloid cytisiniklin (který se mimo jiné vyskytuje v semenech keře štedřence, rodu *Laburnum*) s chemickou strukturou podobnou nikotinu. Má vliv na acetylcholinové nikotinové receptory. Působení cytisiniklinu je podobné nikotinu, ale je obecně slabší. Cytisiniklin s nikotinem soutěží o stejné receptory a díky své silnější vazbě postupně nikotin vytěsňuje. Má menší schopnost stimulovat nikotinové receptory, zejména subtyp $\alpha_4\beta_2$ (je to jejich částečný agonista) a do centrální nervové soustavy prostupuje méně než nikotin. Předpokládá se, že cytisiniklin v centrální nervové soustavě působí na mechanismus, který se podílí na závislosti na nikotinu a na uvolňování

neurotransmiterů. Zabraňuje plné, na nikotinu závislé aktivaci mezolimbického dopaminového systému a mírně zvyšuje hladinu dopaminu v mozku, což zmírňuje centrální příznaky spojené s vysazením nikotinu. V periferním nervovém systému cytisiniklin stimuluje a následně způsobuje obrnu autonomních ganglií nervového systému, způsobuje reflexní stimulaci dýchání a sekreci katecholaminů z dřene nadledvin, zvyšuje krevní tlak a zabraňuje periferním příznakům spojeným s vysazením nikotinu. Umožňuje postupně snižovat závislost na nikotinu a vzdát se kouření tabáku bez vyvolání abstinčních příznaků.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika u zvířat:

Po perorálním podání cytisiniklinu v dávce 2 mg/kg myším se absorbovalo 42 % podané dávky. Maximální koncentrace cytisiniklinu v krvi byla zaznamenána po 120 minutách a do 24 hodin se 18 % dávky vyloučilo močí. Poločas eliminace cytisiniklinu stanovený po intravenózní aplikaci byl 200 minut. Téměř 1/3 dávky podané intravenózně byla vyloučena močí za 24 hodin a 3 % dávky do 6 hodin ve stolici. Nejvyšší koncentrace léku byly naměřeny v játrech, nadledvinách a ledvinách. Po intravenózním podání byla koncentrace cytisiniklinu ve žluči 200krát vyšší než v krvi. Stálé hladiny koncentrace cytisiniklinu v krvi se po perkutánním podání králíkům dosáhlo ve dvou fázích. První fáze trvala 24 hodin a druhá fáze trvala další tři dny. V první fázi byla rychlost absorpce a hladina léku v krvi dvakrát vyšší než ve druhé fázi. U králíků byl distribuční objem (Vd) po perorálním podání 6,21 l/kg a po intravenózním podání 1,02 l/kg.

Po subkutánním podání 1 mg/kg cytisiniklinu potkanům byla koncentrace v krvi 516 ng/ml a v mozku 145 ng/ml. Koncentrace v mozku byla nižší než 30 % koncentrace v krvi. V podobných experimentech se subkutánním podáním nikotinu byla koncentrace nikotinu v mozku ve výši 65 % koncentrace v krvi.

Farmakokinetika u člověka:

Absorpce

Farmakokinetické vlastnosti cytisiniklinu byly testovány u 36 zdravých dobrovolníků po jednorázovém perorálním podání 1,5 mg cytisiniklinu. Po perorálním podání se cytisiniklin z gastrointestinálního traktu rychle vstřebal. Průměrné maximální plazmatické koncentrace 15,55 ng/ml bylo dosaženo za průměrnou dobu 0,92 hodin.

Biotransformace

Cytisiniklin byl mírně metabolizován.

Eliminace

64 % dávky bylo vyloučeno močí v nezměněné podobě do 24 hodin. Průměrný poločas eliminace v plazmě byl asi 4 hodiny. Průměrný retenční čas (MRT) byl asi 6 hodin.

Neexistují žádné údaje u pacientů s poruchou ledvin a jater a není znám vliv stravy na expozici cytisiniklinu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Terapeutický index odhadovaný ve studiích na myších, potkanech a psech byl široký.

Po jedné dávce cytisiniklinu nebyly u morčat zjištěny žádné srdeční poruchy. Studie toxicity po opakovaných dávkách u myší, potkanů a psů neprokázaly významnou toxicitu ve vztahu k hematopoéze, žaludeční sliznici, ledvinám, játrům a dalším vnitřním orgánům. Studie s izolovanými jaterními a renálními buňkami neodhalily žádnou zvláštní toxicitu cytisiniklinu ve srovnání s nikotinem, s výjimkou výraznější toxicity v testu peroxidace lipidů. To může souviset se skutečností, že cytisiniklin není extenzivně metabolizován hepatocyty.

Cytisiniklin nebyl u myší genotoxický. U potkanů nebyla prokázána embryotoxicita cytisiniklin. Studie na kuřecích embryích neprokázaly žádný teratogenní účinek. Embryotoxické účinky byly prokázány u kuřecích embryí vystavených cytisiniklin v maximálních dávkách a dávkách překračujících maximální dávky používané u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Hypromelóza

Mannitol

Kukuřičný škrob

Metakřemičitan hořečnato-hlinitý, typ A

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

Potahová soustava AquaPolish P 079.79 zelená [hypromelóza (E 464),

mikrokrytalická celulóza (E 460),

mastek (E 553b),

glycerin (E 422),

oxid titaničitý (E 171),

hlinitý lak chinolinové žlutí (E 104),

hlinitý lak indigokarmínu (E 132)]

Mentholové aroma v prášku

Aspartam

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistry v krabičce obsahující 100 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

87/016/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 1. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 2. 2023