

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИКОТИН® ІС

Склад:

діюча речовина: цитизин;

1 таблетка містить 1,5 мг цитизину;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), тальк, магнію стеарат, поліетиленгліколь (макрогол), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Лікарські засоби, що застосовуються при нікотинівій залежності. Код АТХ N07B A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Застосування лікарського засобу поступово зменшує нікотинову залежність шляхом полегшення симптомів синдрому відміни.

Діючою речовиною лікарського засобу є рослинний алкалоїд цитизин (цитизиніклін), який міститься, зокрема, у насінні рослини золотий дощ, рід *Laburnum*. За хімічною структурою цитизин подібний до нікотину. Він впливає на нікотинові ацетилхолінергічні рецептори. Механізм дії цитизину близький до механізму дії нікотину, але вираженість дії цитизину є меншою. Цитизин конкурентно пригнічує взаємодію нікотину з відповідними рецепторами та завдяки сильнішому зв'язуванню поступово витісняє з них нікотин. Цитизин має часткову агоністичну активність щодо нікотинових ацетилхолінергічних рецепторів і, зокрема, високу афінність до підтипу $\alpha_4\beta_2$. Цитизин меншою мірою, ніж нікотин, проникає у центральну нервову систему (ЦНС). Припускають, що цитизин впливає на механізм нікотинової залежності та на вивільнення нейромедіаторів в ЦНС. Цитизин запобігає нікотинзалежній повній активації мезолімбічної дофамінової системи та помірно підвищує рівень дофаміну у головному мозку, що полегшує центральні симптоми синдрому відміни нікотину. У периферичній нервовій системі

цитизин стимулює ганглії вегетативної нервової системи, викликає рефлекторну стимуляцію дихання і секрецію катехоламінів мозковою речовиною надниркових залоз, підвищує артеріальний тиск і запобігає периферичним симптомам синдрому відміни нікотину.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичний профіль цитизину вивчали у дослідженні за участю 36 здорових добровольців, які прийняли цитизин перорально у разовій дозі 1,5 мг.

Абсорбція

Після перорального прийому цитизин швидко всмоктувався зі шлунково-кишкового тракту. Середня максимальна плазматична концентрація 15,55 нг/мл досягалася у межах 0,92 години.

Метаболізм

Цитизин частково піддавався біотрансформації.

Елімінація

64 % прийнятої дози цитизину виводилося у незміненому вигляді з сечею протягом 24 годин. Середній період напіввиведення становив приблизно 4 години. Середній час утримання – приблизно 6 годин.

Немає даних щодо застосування цитизину пацієнтам з порушенням функції нирок та/або печінки.

Вплив їжі на експозицію цитизину невідомий.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цикотин® ІС застосовують для лікування нікотинової залежності.

Лікарський засіб показаний до застосування пацієнтам, які мають серйозний намір відмовитися від тютюнопаління, для поступового зниження нікотинової залежності та відмови від паління без симптомів синдрому відміни. Кінцевою метою лікування препаратом є повна відмова від вживання нікотинвмісних продуктів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цитизину або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу, нестабільна стенокардія, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, клінічно значущі аритмії, нещодавно перенесений інсульт, період вагітності та годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід одночасно застосовувати цитизин з протитуберкульозними лікарськими засобами. Інших даних щодо клінічно значущих взаємодій цитизину з іншими лікарськими засобами немає.

Слід проінформувати пацієнтів, що одночасне застосування цитизину і тютюнопаління або вживання продуктів, які містять нікотин, може призвести до посилення небажаних реакцій, пов'язаних із ніотином.

Гормональні контрацептиви

На сьогодні невідомо, чи може цитизин знижувати ефективність гормональних контрацептивів системної дії, тому жінки, які застосовують гормональні контрацептиви системної дії, повинні використовувати додатковий бар'єрний метод контрацепції.

Особливості застосування.

Лікарський засіб необхідно застосовувати лише пацієнтам, які мають серйозний намір відмовитися від нікотину. Одночасне застосування лікарського засобу і тютюнопаління або вживання продуктів, які містять нікотин, може призвести до посилення проявів небажаних реакцій, пов'язаних із ніотином.

Слід з обережністю застосовувати цитизин пацієнтам з ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»), артеріальною гіпертензією, феохромоцитомою, атеросклерозом та іншими захворюваннями периферичних судин, виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки, гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, гіпертиреозом, цукровим діабетом, шизофренією.

Відмова від паління

Поліциклічні ароматичні вуглеводні, які містяться у тютюновому димі, індукують метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються за участю цитохрому СYP 1A2 (і, можливо, також СYP 1A1). Припинення паління курцем може призвести до уповільнення метаболізму цих лікарських засобів і, як наслідок, до збільшення їхньої концентрації у крові. Це має потенційну клінічну значущість для лікарських засобів з вузьким терапевтичним вікном, наприклад теофіліну, такрину, клозапіну та ропініролу.

Припускають, що плазмові концентрації інших лікарських засобів, які частково метаболізуються за участю СYP 1A2, таких як іміпрамін, оланзапін, кломіпрамін і флувоксамін, можуть збільшуватися після припинення паління, хоча немає доказів, які б підтверджували цю гіпотезу, і потенційна клінічна значимість цих ефектів для вищезазначених лікарських засобів невідома.

Обмежені дані вказують на те, що метаболізм флекаїніду і пентазоцину може бути індукований палінням.

Симптомом ніотинової абстиненції може бути депресивний настрій, який рідко може супроводжуватися суїцидальними думками та спробою самогубства. Лікарі повинні брати

до уваги можливість виникнення у пацієнтів, які намагаються відмовитися від паління, серйозних нейропсихічних симптомів, незалежно від того, чи отримують вони лікування нікотинової залежності.

Психічні розлади в анамнезі

Припинення паління, з фармакотерапією або без неї, може бути пов'язане з загостренням основного психічного захворювання (наприклад, депресії).

Слід проінформувати пацієнтів, які намагаються відмовитися від паління та мають психічні захворювання в анамнезі, про необхідність дотримуватися обережності.

Жінки репродуктивного віку

Жінки репродуктивного віку під час лікування цитизином повинні використовувати високоефективні методи контрацепції (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Через вміст лактози лікарський засіб не слід приймати пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності

Клінічні дані щодо застосування цитизину вагітним жінкам відсутні.

Результати досліджень на тваринах є недостатніми для оцінки репродуктивної токсичності цитизину.

Застосування лікарського засобу у період вагітності протипоказане.

Період годування груддю

Застосування лікарського засобу у період годування груддю протипоказане.

Фертильність

Вплив цитизину на фертильність невідомий.

Жінки репродуктивного віку

Жінки репродуктивного віку під час лікування цитизином повинні використовувати високоефективні методи контрацепції (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»). Жінки, які застосовують гормональні контрацептиви системної дії, повинні використовувати додатковий бар'єрний метод контрацепції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Цитизин не впливає або чинить незначний вплив на здатність керувати автотранспортними засобами та управляти іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Однієї упаковки лікарського засобу (100 таблеток) достатньо для проходження повного курсу лікування.

Тривалість курсу лікування – 25 днів.

Лікарський засіб слід приймати перорально, запиваючи достатньою кількістю води.

Лікарський засіб слід застосовувати за такою схемою:

Доба лікування	Рекомендована доза	Максимальна добова доза
Доба 1–3	1 таблетка кожні 2 години	6 таблеток
Доба 4–12	1 таблетка кожні 2,5 години	5 таблеток
Доба 13–16	1 таблетка кожні 3 години	4 таблетки
Доба 17–20	1 таблетка кожні 5 годин	3 таблетки
Доба 21–25	1–2 таблетки на добу	до 2-х таблеток

Слід відмовитися від паління не пізніше 5-го дня від початку лікування. Не слід продовжувати палити під час лікування, тому що це може посилити прояви небажаних реакцій (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»). Якщо результат терапії незадовільний, застосування лікарського засобу слід припинити та відновити через 2–3 місяці.

Пацієнтам, які відмовились від паління, слід проявити волю і не дозволяти собі палити жодної сигарети. Від цього залежить тривалість досягнутого терапевтичного ефекту.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції нирок/печінки

Клінічний досвід застосування цитизину пацієнтам з порушенням функції нирок або печінки відсутній, тому застосування цитизину пацієнтам цієї популяції не рекомендується.

Пацієнти літнього віку

Через обмежений клінічний досвід не рекомендується застосування цитизину пацієнтам віком понад 65 років.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям (віком до 18 років) через відсутність даних щодо безпеки та ефективності застосування цитизину пацієнтам цієї групи.

Передозування.

При передозуванні цитизину спостерігаються симптоми, характерні для симптомів отруєння нікотинном (нікотинової інтоксикації).

Симптоми передозування: нездужання, нудота, блювання, почастищення серцебиття, коливання артеріального тиску, розлади дихання, порушення зору, клонічні судоми.

Лікування. В усіх випадках передозування слід вжити стандартних заходів, які проводяться у разі гострих отруєнь; необхідно провести промивання шлунка та контролювати діурез із застосуванням інфузійних розчинів та діуретиків. У разі необхідності можна застосовувати протисудомні, кардіотонічні та аналептичні засоби. Слід контролювати дихання, артеріальний тиск та частоту серцевих скорочень.

Побічні реакції.

Дані клінічних досліджень та накопичений досвід медичного застосування цитизинвмісних лікарських засобів свідчать про добру переносимість цитизину. Відсоток пацієнтів, які припинили лікування цитизинном через небажані реакції, становив 6,0–15,5 % та в контрольованих дослідженнях був зіставним з відсотком пацієнтів, які припинили лікування у групі плацебо. Зазвичай небажані реакції, які виникають, виражені слабо або помірно та найчастіше пов'язані зі шлунково-кишковим трактом. Більшість небажаних реакцій розвивається на початку лікування та зникає у ході лікування. Небажані реакції можуть бути спричинені відмовою від паління, а не лікуванням цитизинном.

Перелік небажаних реакцій, які наведено нижче, класифіковано за системами органів та частотою виникнення у пацієнтів в ході клінічних випробувань. За частотою небажані реакції розподілено таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку нервової системи: дуже часто – запаморочення, дратівливість, зміни настрою, почуття тривоги, розлади сну (безсоння, сонливість, летаргія, аномальні сновидіння, нічні кошмари), головний біль; часто – зниження концентрації уваги; нечасто – відчуття важкості у голові, зниження лібідо.

З боку органу зору: нечасто – слюзотеча.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже часто – висип; нечасто – посилене потовиділення, зниження еластичності шкіри.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже часто – міалгія.

З боку серцево-судинної системи: дуже часто – тахікардія, підвищення артеріального тиску; часто – брадикардія.

З боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто – сухість у роті, діарея, нудота, зміна смакових відчуттів, печія, запор, блювання, біль у животі (головним чином у верхній частині); часто – здуття живота, печіння язика; нечасто – надмірне слиновиділення.

Метаболічні розлади та порушення харчування: дуже часто – зміна апетиту (переважно посилення), збільшення маси тіла.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – диспное, збільшення кількості мокротиння.

Порушення загального характеру: дуже часто – відчуття знесилення; часто – нездужання; нечасто – підвищена втомлюваність.

Результати досліджень: нечасто – підвищення рівнів трансаміназ у сироватці крові.

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Прохання до медичних та фармацевтичних працівників, а також до пацієнтів або їхніх законних представників повідомляти про всі випадки підозрюваних небажаних реакцій та відсутності ефекту лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua> для контролю співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 таблеток у блістері; по 5 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.