

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Recigar 1,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 1,5 mg κυτισινικλίνης (για την οποία προηγουμένως χρησιμοποιούνταν η ονομασία «κυτισίνη»).

Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο Recigar 1,5 mg περιέχει 0,12 mg ασπαρτάμης (E 951).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Στρογγυλά, αμφίκυρτα, ανοιχτού πράσινου ή πρασινωπού χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία του εθισμού στη νικοτίνη. Η χρήση του Recigar επιτρέπει να μειωθεί σταδιακά ο εθισμός στη νικοτίνη χωρίς συμπτώματα στέρησης. Ο τελικός στόχος της χρήσης του Recigar είναι η οριστική διακοπή της χρήσης προϊόντων όπως τα παραδοσιακά και ηλεκτρονικά τσιγάρα, τα συστήματα θέρμανσης καπνού και άλλα προϊόντα που περιέχουν νικοτίνη.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι μία συσκευασία Recigar (100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) που επαρκεί για μια ολοκληρωμένη πορεία θεραπείας. Η διάρκεια της θεραπείας είναι 25 ημέρες.

Το Recigar πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα με κατάλληλη ποσότητα νερού σύμφωνα με το ακόλουθο χρονοδιάγραμμα:

Από την 1<sup>η</sup> έως την 3<sup>η</sup> ημέρα, 1 δισκίο κάθε 2 ώρες (6 δισκία την ημέρα)  
Από την 4<sup>η</sup> έως την 12<sup>η</sup> ημέρα, 1 δισκίο κάθε 2,5 ώρες (5 δισκία την ημέρα)  
Από την 13<sup>η</sup> έως την 16<sup>η</sup> ημέρα, 1 δισκίο κάθε 3 ώρες (4 δισκία την ημέρα)  
Από την 17<sup>η</sup> έως την 20<sup>η</sup> ημέρα, 1 δισκίο κάθε 5 ώρες (3 δισκία την ημέρα)  
Από την 21<sup>η</sup> έως την 25<sup>η</sup> ημέρα, 1-2 δισκία την ημέρα

Το άτομο που καπνίζει θα πρέπει να σταματήσει εντελώς το κάπνισμα το αργότερο την 5η ημέρα της θεραπείας. Το κάπνισμα ή η χρησιμοποίηση προϊόντων νικοτίνης δεν πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς αυτό μπορεί να επιδεινώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες (βλέπε παράγραφο 4.4). Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται και θα μπορεί να συνεχιστεί μετά από 2 με 3 μήνες.

#### *Ειδικός πληθυσμός (νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία)*

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία του Recigar σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, επομένως το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

#### *Ηλικιωμένος πληθυσμός*

Λόγω περιορισμένης κλινικής εμπειρίας, το Recigar δεν συνιστάται για χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς, ηλικίας άνω των 65 ετών.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Recigar σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Το Recigar δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε κάτω των 18 ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Recigar πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα μαζί με κατάλληλη ποσότητα νερού.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Recigar αντενδείκνυται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1, καθώς και στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Ασταθής στηθάγχη,
- Ιστορικό πρόσφατου εμφράγματος του μυοκαρδίου,
- Κλινικά σημαντικές αρρυθμίες,
- Ιστορικό πρόσφατου εγκεφαλικού επεισοδίου,
- Εγκυμοσύνη και θηλασμός.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το Recigar πρέπει να λαμβάνεται μόνο από όσους έχουν σοβαρή πρόθεση να σταματήσουν το κάπνισμα και να απεξαρτηθούν από τη νικοτίνη. Ο ασθενής θα πρέπει να γνωρίζει, ότι η ταυτόχρονη χορήγηση του φαρμάκου με το κάπνισμα ή με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν νικοτίνη, μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση των ανεπιθύμητων ενεργειών της νικοτίνης.

Το Recigar πρέπει να λαμβάνεται με προσοχή σε περίπτωση ισχαιμικής καρδιακής νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, υπέρτασης, φαιοχρωμοκυττώματος, αρτηριοσκλήρωσης και άλλων περιφερικών αγγειακών παθήσεων, γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους, γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, υπερθυρεοειδισμού, διαβήτη και σχιζοφρένειας.

#### *Διακοπή του καπνίσματος:*

Οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες που περιέχονται στον καπνό του τσιγάρου επάγουν το μεταβολισμό των φαρμάκων που μεταβολίζονται από το CYP 1A2 (και πιθανώς από το CYP 1A1). Η διακοπή του καπνίσματος από έναν καπνιστή ή άτομο που χρησιμοποιεί άλλα προϊόντα που περιέχουν νικοτίνη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα πιο αργό μεταβολισμό και επακόλουθη αύξηση των επιπέδων τέτοιων φαρμάκων στο αίμα. Αυτό έχει δυνητική κλινική σημαντικότητα για προϊόντα με στενό θεραπευτικό εύρος, π.χ. θεοφυλλίνη, τακρίνη, κλοζαπίνη και ροπινιρόλη.

Η συγκέντρωση στο πλάσμα, άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται εν μέρει από το CYP1A2 π.χ. ιμιπραμίνη, ολανζαπίνη, κλομιπραμίνη και η φλουβοξαμίνη μπορεί

επίσης να αυξηθεί κατά τη διακοπή του καπνίσματος, αν και δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση και η πιθανή κλινική σημαντικότητα αυτής της επίδρασης για αυτά τα φάρμακα είναι άγνωστη.

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι ο μεταβολισμός της φλεκαϊνίδης και της πενταζοκίνης μπορεί επίσης να επάγεται από το κάπνισμα.

Η καταθλιπτική διάθεση που σπάνια περιλαμβάνει αυτοκτονικό ιδεασμό και απόπειρα αυτοκτονίας, μπορεί να είναι σύμπτωμα διακοπής της νικοτίνης. Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να γνωρίζουν την πιθανή εμφάνιση σοβαρών νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων σε ασθενείς που επιχειρούν να διακόψουν το κάπνισμα ή τη χρήση προϊόντων που περιέχουν νικοτίνη με ή χωρίς θεραπεία.

#### Ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών:

Η διακοπή του καπνίσματος ή χρήσης προϊόντων που περιέχουν νικοτίνη, με ή χωρίς φαρμακοθεραπεία, έχει συσχετιστεί με έξαρση υποκείμενης ψυχιατρικής νόσου (π.χ. κατάθλιψη).

Πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικής νόσου και οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ανάλογα.

#### Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας

Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν εξαιρετικά αποτελεσματική αντισύλληψη ενώ λαμβάνουν Recigar (βλέπε παράγραφο 4.5 και 4.6).

#### Ασπαρτάμη

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,12 mg ασπαρτάμης (E 951) σε κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Η ασπαρτάμη είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Μπορεί να είναι επιβλαβής σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το Recigar δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με αντιφυματικά φάρμακα. Δεν υπάρχουν άλλα κλινικά δεδομένα για σημαντική αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα.

Ο ασθενής θα πρέπει να γνωρίζει, ότι η ταυτόχρονη χορήγηση του φαρμάκου και το κάπνισμα ή η χρήση προϊόντων που περιέχουν νικοτίνη θα μπορούσε να οδηγήσει σε επιδείνωση των ανεπιθύμητων ενεργειών της νικοτίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Ορμονικά αντισυλληπτικά

Είναι προς το παρόν άγνωστο εάν το Recigar μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των συστηματικώς δρώντων ορμονικών αντισυλληπτικών και επομένως, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συστηματικώς δρώντα ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να προσθέσουν μια δεύτερη μέθοδο αντισύλληψης.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της κυτισίνης σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Recigar αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

### Θηλασμός

Το Recigar αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιπτώσεις του Recigar στη γονιμότητα.

### Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας

Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να χρησιμοποιούν πολύ αποτελεσματική αντισύλληψη όσο λαμβάνουν το Recigar (βλέπε παράγραφο 4.5 και 4.4). Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συστηματικά δρώντα ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να προσθέσουν μια δεύτερη μέθοδο αντισύλληψης.

## **4.7    Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Recigar δεν έχει καμία ή έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8    Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι κλινικές μελέτες και η προηγούμενη εμπειρία με τη χρήση προϊόντων που περιέχουν κυτισινικλίνη υποδεικνύουν καλή ανεκτικότητα της κυτισινικλίνης. Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 6-15,5% και σε ελεγχόμενες μελέτες ήταν συγκρίσιμο με το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ήπιες έως μέτριες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν συνήθως παρατηρηθεί, πιο συχνά σχετικά με τη γαστρεντερική οδό. Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών εμφανίστηκαν στην αρχή της θεραπείας και υποχώρησαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτά τα συμπτώματα θα μπορούσαν επίσης να είναι αποτέλεσμα της διακοπής του καπνίσματος και όχι της χρήσης φαρμακευτικού προϊόντος.

Ακολουθεί μια περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών, ομαδοποιημένων ανάλογα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισής τους σε ασθενείς σε κλινικές δοκιμές. Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/ 10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $<1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

<b>Κατηγορία / Οργανικό Σύστημα</b>	<b>Συχνότητα ανεπιθύμητου συμβάντος</b>		
	<b>Πολύ συχνές</b>	<b>Συχνές</b>	<b>Όχι συχνές</b>
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	αλλαγή στην όρεξη (κυρίως αύξηση), αύξηση σωματικού βάρους		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα, διαταραχές ύπνου (αϋπνία, υπνηλία, λήθαργος, μη φυσιολογικά όνειρα, εφιάλτες), αλλαγές στη διάθεση, άγχος	ζάλη, δυσκολία στη συγκέντρωση	αίσθημα βάρους στο κεφάλι, μειωμένη σεξουαλική επιθυμία
Οφθαλμικές διαταραχές			δακρύρροια

Καρδιακές διαταραχές	ταχυκαρδία	μειωμένος καρδιακός ρυθμός	
Αγγειακές διαταραχές		υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			δύσπνοια, αυξημένη παραγωγή πτυέλων
Διαταραχές του γαστρεντερικού	ξηροστομία, κοιλιακό άλγος (ειδικά στην άνω κοιλιακή χώρα), ναυτία	έμετος, αλλαγές στη γεύση, δυσκοιλιότητα, διάρροια, μετεωρισμός, αίσθημα καύσου στη γλώσσα, καούρα	υπερβολική σιελόρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	εξάνθημα		εφίδρωση, μειωμένη ελαστικότητα του δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	μυαλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	κόπωση, αίσθημα κακουχίας		εξάντληση
Παρακλινικές εξετάσεις			αύξηση των επιπέδων τρανσαμινασών του ορού

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> και <http://www.kitrinikarta.gr>

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Τα συμπτώματα που εμφανίζονται μετά από υπερδοσολογία από Recigar είναι τα χαρακτηριστικά συμπτώματα δηλητηρίασης από νικοτίνη. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, αυξημένο καρδιακό ρυθμό, διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης, αναπνευστικές διαταραχές, διαταραχές της όρασης και κλονικούς σπασμούς. Σε όλες τις περιπτώσεις υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ακολουθείται η τυπική διαδικασία όπως στην οξεία δηλητηρίαση, θα πρέπει να γίνεται πλύση στομάχου και η διούρηση πρέπει να ελέγχεται με έγχυση υγρών και διουρητικά. Τα αντιεπιληπτικά φάρμακα που επιδρούν στο καρδιαγγειακό σύστημα και διεγείρουν την αναπνοή μπορούν να χρησιμοποιηθούν, εάν είναι απαραίτητο. Η αναπνοή, η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός πρέπει να παρακολουθούνται.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην εξάρτηση από τη νικοτίνη, κωδικός ATC: N07BA

### Μηχανισμός δράσης

Το δραστικό συστατικό του Recigar είναι ένα φυτικό αλκαλοειδές, η κυτισινικλίνη (βρίσκεται μεταξύ άλλων, σε σπόρους του φυτού λαβούρνο το αναγυροειδές του γένους *Laburnum-Laburnum laburnum*), με μια χημική δομή όμοια της νικοτίνης. Έχει επίδραση στους νικοτινικούς υποδοχείς της ακετυλοχολίνης. Η δράση της κυτισίνης είναι παρόμοια με αυτή της νικοτίνης, αλλά γενικώς πιο ασθενής. Η κυτισίνη ανταγωνίζεται τη νικοτίνη για τους ίδιους υποδοχείς και σταδιακά εκτοπίζει τη νικοτίνη λόγω της ισχυρότερης δέσμευσής της. Έχει μικρότερη ικανότητα να διεγείρει τους νικοτινικούς υποδοχείς, κυρίως του υποτύπου  $\alpha 4\beta 2$  (είναι ο μερικός αγωνιστής τους) και λιγότερη ποσότητα από τη νικοτίνη περνάει στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Πιστεύεται ότι στο κεντρικό νευρικό σύστημα η κυτισινικλίνη δρα στον μηχανισμό που εμπλέκεται στην εξάρτηση από τη νικοτίνη και στην απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών. Αποτρέπει την εξαρτώμενη από τη νικοτίνη πλήρη ενεργοποίηση του μεσομεταιχμιακού ντοπαμινεργικού συστήματος και αυξάνει μέτρια τα επίπεδα ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, κάτι που ανακουφίζει τα κεντρικά συμπτώματα της στέρησης της νικοτίνης. Στο περιφερικό νευρικό σύστημα, η κυτισινικλίνη διεγείρει και στη συνέχεια προκαλεί την παράλυση των αυτόνομων γαγγλίων του νευρικού συστήματος, προκαλεί αντανάκλαστική διέγερση της αναπνοής και έκκριση κατεχολαμινών από το φλοιό του επινεφριδίου, αυξάνει την αρτηριακή πίεση και προλαμβάνει τα περιφερικά συμπτώματα από τη στέρηση της νικοτίνης.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Φαρμακοκινητική σε ζώα:

Μετά την από του στόματος χορήγηση επισημασμένης κυτισινικλίνης σε ποντίκια σε δόση 2 mg/kg, απορροφήθηκε το 42% της χορηγούμενης δόσης. Η μέγιστη συγκέντρωση κυτισινικλίνης στο αίμα αναφέρθηκε μετά από 120 λεπτά, και μέσα σε 24 ώρες το 18% της δόσης απεκκρίθηκε στα ούρα. Ο χρόνος ημιζωής της κυτισινικλίνης που προσδιορίστηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ήταν 200 λεπτά. Σχεδόν το 1/3 της δόσης που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως απεκκρίθηκε στα ούρα σε 24 ώρες και το 3% της δόσης μέσα σε 6 ώρες στα κόπρανα. Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις του φαρμάκου σημειώθηκαν στο ήπαρ, τα επινεφρίδια και τους νεφρούς. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η συγκέντρωση της κυτισίνης στη χολή ήταν 200 φορές υψηλότερη από ό,τι στο αίμα. Σταθερό επίπεδο συγκέντρωσης κυτισινικλίνης στο αίμα επιτεύχθηκε σε δύο φάσεις μετά τη διαδερμική χορήγησή της στα κουνέλια. Η πρώτη φάση διήρκεσε 24 ώρες και η δεύτερη για τις επόμενες τρεις ημέρες. Στην πρώτη φάση, ο ρυθμός απορρόφησης και το επίπεδο του φαρμάκου στο αίμα ήταν δύο φορές υψηλότερα από ό,τι στη δεύτερη φάση. Ο όγκος κατανομής ( $V_d$ ) σε κουνέλια μετά από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση ήταν 6,21 L/kg και 1,02 L/kg, αντίστοιχα. Μετά από υποδόρια χορήγηση 1 mg/kg κυτισινικλίνης σε αρσενικούς αρουραίους, η συγκέντρωση στο αίμα ήταν 516 ng/mL και η συγκέντρωση στον εγκέφαλο ήταν 145 ng/mL. Η συγκέντρωση στον εγκέφαλο ήταν μικρότερη από το 30% της συγκέντρωσης στο αίμα. Σε παρόμοια πειράματα με υποδόρια χορηγούμενη νικοτίνη, η συγκέντρωση της νικοτίνης στον εγκέφαλο ήταν 65% της συγκέντρωσης στο αίμα.

### Φαρμακοκινητική σε ανθρώπους:

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της κυτισινικλίνης μελετήθηκαν μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση κυτισινικλίνης 1,5 mg σε 36 υγιείς εθελοντές.

### Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η κυτισινικλίνη απορροφήθηκε γρήγορα από τη

γαστρεντερική οδό. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση των 15,55 ng/mL στο πλάσμα, επιτεύχθηκε μετά από μέσο όρο 0,92 ωρών.

**Βιομετασχηματισμός**

Η κυτισινικλίνη μεταβολίστηκε ελαφρά.

**Αποβολή**

Το 64% της δόσης απεκκρίθηκε αμετάβλητο στα ούρα εντός 24 ωρών. Ο μέσος χρόνος ημιζωής στο πλάσμα ήταν περίπου 4 ώρες. Ο μέσος χρόνος παραμονής (MRT) ήταν περίπου 6 ώρες.

Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία και η επίδραση της τροφής στην έκθεση στην κυτισινικλίνη είναι άγνωστη.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Ο θεραπευτικός δείκτης που εκτιμήθηκε σε μελέτες σε ποντίκια, αρουραίους και σκύλους ήταν ευρύς.

Δεν αποκαλύφθηκαν καρδιακές διαταραχές σε ινδικά χοιρίδια μετά από εφάπαξ δόση κυτισινικλίνης. Μελέτες επαναλαμβανόμενης τοξικότητας σε ποντίκια, αρουραίους και σκύλους, δεν έδειξαν σημαντική τοξικότητα σχέση με την αιμοποίηση, τον γαστρικό βλεννογόνο, τους νεφρούς, το ήπαρ και άλλα εσωτερικά όργανα. Μελέτες με απομονωμένα ηπατικά και νεφρικά κύτταρα δεν έχουν αποκαλύψει κάποια ιδιαίτερη τοξικότητα της κυτισινικλίνης σε σύγκριση με τη νικοτίνη, εκτός από μια πιο έντονη τοξικότητα στη δοκιμή υπεροξειδωσης λιπιδίων. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός ότι η κυτισινικλίνη δεν μεταβολίζεται εκτενώς από τα ηπατοκύτταρα.

Η κυτισινικλίνη δεν ήταν γονιδοτοξική σε ποντικούς. Δεν υπήρχαν ενδείξεις εμβρυοτοξικότητας της κυτισινικλίνης σε αρουραίους.

Μελέτες σε έμβρυα κοτόπουλου δεν ανέδειξαν τερατογόνο δράση. Εμβρυοτοξικές επιδράσεις αναδείχθηκαν σε έμβρυα κοτόπουλου που εκτέθηκαν σε κυτισινικλίνη στις μέγιστες δόσεις και σε δόσεις που υπερβαίνουν τις μέγιστες δόσεις που χρησιμοποιούνται στον άνθρωπο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Πυρήνας δισκίου:

- Υπρομελλόζη
- Μαννιτόλη
- Άμυλο αραβοσίτου
- Μαγνήσιο-αργίλιο πυριτικό, τύπου A
- Πυρίτιο κολλοειδές άνυδρο
- Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:

- AquaPolish P πράσινο Project 16712:
  - [υπρομελλόζη (E464),
  - κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460),
  - τάλκης (E553b),
  - γλυκερόλη,

- τιτανίου διοξειδίου (E171)
- λάκα αργιλίου κίτρινου κινολίνης (E104)
- λάκα αργιλίου ινδικοκαρμινίου κυανού (blue 2) (E132)]
- γεύση μενθόλης σε σκόνη (SC552873)
- ασπαρτάμη (E951)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 έτη.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.  
Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το κουτί περιέχει 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες από PVC / PVDC / Αλουμίνιο ή κυψέλες PVC / PE / PVDC / Αλουμίνιο.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Χωρίς ειδικές απαιτήσεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΛΛΗΛΗΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ**

PROFARM ΦΑΡΜΑΚΑΠΟΘΗΚΗ Α.Ε.,  
Αγαμέμνωνος 51-53  
17675 Αθήνα

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΛΛΗΛΗΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**