

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Heavis

1,5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1,5 mg cytiziniklínu (predtým používaný názov: cytizín).

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 0,12 mg aspartámu. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety svetlozelenej až zelenkavej farby s priemerom 5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Odvykanie od fajčenia a zníženie túžby po nikotíne u dospelých fajčiarov, ktorí chcú prestať fajčiť. Užívanie Heavisu umožňuje postupne znižovať závislosť od nikotínu a odvykanie od fajčenia tabaku bez abstinenčných príznakov pri odvykaní od nikotínu. Cieľom liečby Heavisom je trvalé ukončenie používania výrobkov obsahujúcich nikotín.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedno balenie Heavisu (100 tabliet) postačuje na kompletnú liečbu. Dĺžka liečby je 25 dní.

Heavis sa má užívať podľa nasledujúceho harmonogramu:

Dni liečby	Odporúčané dávkovanie	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 tablety
Od 17. do 20. dňa	1 tableta každých 5 hodín	3 tablety
Od 21. do 25. dňa	1 – 2 tablety denne	najviac 2 tablety

Blister je označený po sebe nasledujúcimi dňami užívania Heavisu.

Osoba, ktorá fajčí, by mala úplne prestať fajčiť najneskôr na 5. deň liečby. Počas liečby sa nesmie fajčiť, pretože to môže zhoršiť nežiaduce reakcie (pozri časť 4.4). Osoba, ktorá prestala fajčiť, nesmie vyfajčiť ani jednu cigaretu. V prípade zlyhania liečby sa má liečba ukončiť a môže sa obnoviť po 2 až 3 mesiacoch.

Osobitná populácia (porucha funkcie obličiek, porucha funkcie pečene)

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s Heavisom u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene, preto sa tento liek neodporúča používať u tejto skupiny pacientov.

Staršia populácia

Vzhľadom na obmedzené klinické skúsenosti sa Heavis neodporúča používať u starších pacientov nad 65 rokov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Heavisu u detí do 18 rokov neboli doteraz stanovené. Heavis sa neodporúča pre osoby do 18 rokov.

Spôsob podávania

Heavis sa má užívať perorálne s primeraným množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

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

Nestabilná angina pectoris.

Nedávny infarkt myokardu v anamnéze.

Klinicky významné arytmie.

Anamnéza nedávnej cievnej mozgovej príhody.

Tehotenstvo a dojčenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Heavis majú užívať len tí, ktorí majú vážny úmysel odvyknúť si od nikotínu. Pacient si má byť vedomý, že súčasné podávanie lieku a fajčenie alebo používanie výrobkov obsahujúcich nikotín môže viesť k zhoršeniu nežiaducich reakcií nikotínu.

Heavis sa má užívať s opatnosťou v prípade ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhávania, hypertenzie, feochromocytómu, aterosklerózy a iných periférnych cievnych ochorení, žalúdočného a dvanástnikového vredu, gastroezofágovej refluxnej choroby, hypertyreózy, cukrovky a schizofrénie, poruchy funkcie obličiek a pečene.

Odvykanie od fajčenia: Polycyklické aromatické uhl'ovodíky v tabakovom dyme indukujú metabolizmus liekov metabolizovaných CYP 1A2 (a pravdepodobne cez CYP 1A1). Keď fajčiar prestane fajčiť, môže to mať za následok spomalenie metabolizmu a následné zvýšenie hladín týchto liekov v krvi. To má potenciálny klinický význam pre lieky s úzkym terapeutickým oknom, napr. teofylín, takrín, klozapín a ropinirol.

Plazmatická koncentrácia iných liekov, ktoré sa čiastočne metabolizujú prostredníctvom CYP1A2, napr. imipramín, olanzapín, klomipramín a fluvoxamín, sa tiež môže zvýšiť pri odvykaní od fajčenia, hoci údaje, ktoré by to potvrdzovali, chýbajú a možný klinický význam tohto účinku týchto liekov nie je známy. Obmedzené údaje naznačujú, že metabolizmus flekainidu a pentazocínu môže byť indukovaný aj fajčením.

Príznakom odvykania od nikotínu môže byť depresívna nálada, zriedkavo vrátane samovražedných myšlienok a pokusu o samovraždu. Lekári by si mali byť vedomí možného výskytu závažných neuropsychiatrických príznakov u pacientov, ktorí sa pokúšajú prestať fajčiť s liečbou alebo bez nej. Psychické poruchy v anamnéze. Odvykanie od fajčenia s farmakoterapiou alebo bez nej sa spája so zhoršením základného psychického ochorenia (napr. depresie).

U pacientov s psychickým ochorením v anamnéze je potrebné postupovať opatrne a pacienti majú byť primerane poučení.

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas užívania Heavisu používať vysokoúčinnú antikoncepciu (pozri časti 4.5 a 4.6).

Aspartám

Tento liek obsahuje 0,12 mg aspartámu (E 951) v každej filmom obalenej tablete. Aspartám je zdrojom fenylalanínu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Heavis sa nemá používať s liekmi proti tuberkulóze. Nie sú žiadne ďalšie klinické údaje o významných interakciách s inými liekmi.

Pacient si má byť vedomý, že súčasné podávanie lieku a fajčenie alebo používanie výrobkov obsahujúcich nikotín môže viesť k zhoršeniu nežiaducich reakcií nikotínu (pozri časť 4.4).

Hormonálna antikoncepcia

V súčasnosti nie je známe, či Heavis môže znížiť účinnosť systémovo pôsobiacej hormonálnej antikoncepcie, a preto majú ženy používajúce systémovo pôsobiacu hormonálnu antikoncepciu pridať druhú bariérovú metódu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití cytiziniklínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Vzhľadom na možnosť prechodu cez placentu je Heavis kontraindikovaný počas tehotenstva (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Fyzikálno-chemické údaje naznačujú vylučovanie cytiziniklínu do ľudského mlieka. Heavis je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Fertilita

Žiadne údaje o účinkoch Heavisu na fertilitu.

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas užívania Heavisu používať vysokoúčinnú antikoncepciu (pozri časti 4.5 a 4.4). Ženy používajúce systémovo pôsobiacu hormonálnu antikoncepciu majú pridať druhú bariérovú metódu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Klinické štúdie a predchádzajúce skúsenosti s používaním lieku obsahujúceho cytiziniklín poukazujú na dobrú znášanlivosť cytiziniklínu. Podiel pacientov, ktorí prerušili liečbu z dôvodu nežiaducich účinkov, bol 6 – 15,5 % a v kontrolovaných štúdiách bol porovnateľný s podielom pacientov, ktorí prerušili liečbu v skupine s placebom. Zvyčajne sa pozorovali mierne až stredne závažné nežiaduce reakcie, ktoré najčastejšie postihovali gastrointestinálny trakt. Väčšina nežiaducich reakcií sa vyskytla na začiatku liečby a ustúpila počas liečby. Tieto príznaky mohli byť aj dôsledkom odvykania od fajčenia, a nie užívania lieku.

Všetky nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu v klinických skúšaníach sú uvedené nižšie. Frekvencia výskytu je definovaná takto: 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 (hlavne zvýšenie), zvýšenie telesnej hmotnosti

Poruchy nervového systému:

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

časté: ťažkosti so sústredením

menej časté: pocit ťažoby v hlave, znížené libido

Poruchy oka:

menej časté: slzenie

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

veľmi časté: tachykardia

časté: pomalá srdcová frekvencia

Poruchy ciev:

veľmi časté: hypertenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

menej časté: dyspnoe, zvýšené množstvo spúta

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

veľmi časté: sucho v ústach, hnačka, nevoľnosť, zmeny chuti, pálenie záhy, zápcha, vracanie, bolesť brucha (najmä v hornej časti brucha) časté: nafúknutie brucha, pálenie jazyka

menej časté: nadmerné 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: myalgia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

veľmi časté: vyčerpanie

časté: malátnosť

menej časté: únava

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

menej časté: zvýšenie hladiny sérových 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 Heavisom sa pozorujú príznaky intoxikácie nikotínom. Príznaky predávkovania zahŕňajú malátnosť, nevoľnosť, vracanie, zvýšenú srdcovú frekvenciu, kolísanie krvného tlaku, poruchy dýchania, poruchy videnia, klonické kŕče. Vo všetkých prípadoch predávkovania sa má postupovať štandardne ako pri akútnej otrave. Má sa vykonať výplach žalúdka a diuréza sa má kontrolovať infúznymi roztokmi a diuretikami. V prípade potreby sa môžu použiť antiepileptiká

pôsobí na kardiovaskulárny systém a stimuluje dýchanie. Je potrebné monitorovať dýchanie, krvný tlak a srdcovú frekvenciu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Používanie Heavisu umožňuje postupné znižovanie závislosti od nikotínu zmiernením abstinenčných príznakov.

Účinnou zložkou Heavisu je rastlinný alkaloid cytiziniklín (nachádza sa okrem iného v semenách štedreca, rodu *Laburnum*) s chemickou štruktúrou podobnou nikotínu. Pôsobí na acetylcholinové nikotínové receptory. Účinok cytiziniklínu je podobný účinku nikotínu, ale vo všeobecnosti je slabší. Cytiziniklín súťaží s nikotínom o rovnaké receptory a postupne vytláča nikotín vďaka svojej silnejšej väzbe. Má nižšiu schopnosť stimulovať nikotínové receptory, hlavne podtyp $\alpha_4\beta_2$ (je ich čiastočným agonistom) a do centrálného nervového systému prechádza menej ako nikotín. Predpokladá sa, že v centrálnom nervovom systéme cytiziniklín pôsobí na mechanizmus, ktorý sa podieľa na závislosti od nikotínu a na uvoľňovanie neurotransmiterov. Zabraňuje úplnej aktivácii mezolimbického dopamínového systému závislej od nikotínu a mierne zvyšuje hladinu dopamínu v mozgu, čo zmierňuje centrálné príznaky odvykania od nikotínu. V periférnom nervovom systéme cytiziniklín stimuluje a následne spôsobuje ochromenie autonómnych ganglií nervového systému, spôsobuje reflexnú stimuláciu dýchania a sekréciu katecholamínov z jadrovej časti nadobličiek, zvyšuje krvný tlak a zabraňuje periférnym príznakom odvykania od nikotínu. Umožňuje postupne znižovať závislosť od nikotínu a prestať fajčiť tabak bez toho, aby vyvolal abstinenčné príznaky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika u zvierat:

Po perorálnom podaní označeného cytiziniklínu myšiam v dávke 2 mg/kg sa absorbovalo 42 % podanej dávky. Maximálna koncentrácia cytiziniklínu v krvi bola zaznamenaná po 120 minútach a 18 % dávky sa vylúčilo močom v priebehu 24 hodín. Polčas rozpadu cytiziniklínu stanovený po intravenóznom podaní bol 200 minút. Takmer 1/3 dávky podanej intravenózne sa vylúčila močom do 24 hodín a 3 % dávky stolicou do 6 hodín. Najvyššie koncentrácie liečiva sa dosiahli v pečeni, nadobličkách a obličkách. Po intravenóznom podaní bola koncentrácia cytiziniklínu v žlči 200-krát vyššia ako v krvi.

Konštantná hladina koncentrácie cytiziniklínu v krvi sa dosiahla v dvoch fázach po jeho perkutánnom podaní králikom. Prvá fáza trvala 24 hodín a druhá fáza nasledujúce tri dni. V prvej fáze bola rýchlosť absorpcie a hladina liečiva v krvi dvakrát vyššia ako v druhej fáze. Distribučný objem (Vd) u králikov po perorálnom bol 6,21 l/kg a po intravenóznom podaní 1,02 l/kg.

Po subkutánnom podaní 1 mg/kg cytiziniklínu samcom potkanov bola koncentrácia v krvi 516 ng/ml a koncentrácia v mozgu 145 ng/ml. Koncentrácia v mozgu bola nižšia ako 30 % koncentrácie v krvi. Pri podobných experimentoch so subkutánne podávaným nikotínom bola koncentrácia nikotínu v mozgu 65 % koncentrácie v krvi.

Farmakokinetika u ľudí:

Absorpcia

Farmakokinetické vlastnosti cytiziniklínu sa testovali po jednorazovej perorálnej dávke lieku obsahujúceho 1,5 mg cytiziniklínu u 36 zdravých dobrovoľníkov. Po perorálnom podaní sa cytiziniklín rýchlo absorboval z gastrointestinálneho traktu. Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia 15,55 ng/ml sa dosiahla v priemere za 0,92 hodiny.

Biotransformácia

Cytiziniklín bol mierne metabolizovaný.

Eliminácia

64 % dávky sa vylúčilo v nezmenenej forme močom do 24 hodín. Priemerný polčas eliminácie v plazme bol približne 4 hodiny. Priemerný čas prítomnosti (mean residence time, MRT) bol približne 6 hodín.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u pacientov s poruchou funkcie obličiek a pečene a vplyv potravy na expozíciu cytiziniklínu nie je známy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Terapeutický index stanovený v štúdiách na myšiach, potkanoch a psoch bol široký.

U morčiat sa po podaní jednorazovej dávky cytiziniklínu nezistili žiadne poruchy srdcovej činnosti. Štúdie toxicity po opakovanom podávaní u myší, potkanov a psov nepreukázali významnú toxicitu vo vzťahu ku krvotvorbe, žalúdočnej sliznici, obličkám, pečeni a iným vnútorným orgánom. Štúdie s izolovanými pečevnými a obličkovými bunkami neodhalili žiadnu osobitnú toxicitu cytiziniklínu v porovnaní s nikotínom, s výnimkou výraznejšej toxicity v teste peroxidácie lipidov. Môže to súvisieť so skutočnosťou, že cytiziniklín nie je vo veľkej miere metabolizovaný hepatocytmi.

Cytiziniklín nebol u myší genotoxický. U potkanov sa nepreukázala embryotoxicita cytiziniklínu. Štúdie na kuracích embryách neodhalili žiadny teratogénny účinok. Embryotoxické účinky sa preukázali u kuracích embryí vystavených cytiziniklínu pri maximálnych dávkach a dávkach presahujúcich maximálne dávky používané u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

hypromelóza

manitol

kukurličný škrob

metakremičitan horečnato-hlinitý

oxid kremičitý, koloidný, bezvodý

stearát horečnatý

Filmový obal:

AquaPolish P zelený [hypromelóza (E464), mikrokryštalická celulóza (E460), mastenec (E553b), glycerol (E422), oxid titaničitý (E171), chinolínová žltá, hliníkový lak (E104), indigokarmín (modrá 2), hliníkový lak (E132)]

prášok s mentolovou príchuťou SC552873

aspartám

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/hliníkové blistre vložené do kartónovej škatule obsahujúcej 100 filmom obalených 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

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

87/0255/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05.decembnra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024