

## 1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Табекс® 1,5 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой  
Tabex® 1,5 mg film-coated tablets

APPROVED BY SCORTE JSC

EXPERT/DATA\_ 22.02.17 *FS*

APPLICANT/DATA\_

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

В каждой таблетке содержится цитизин (cytisine) 1,5 мг (в форме 100%).  
Вспомогательные вещества с известным действием: лактоза и другие.  
Полный список вспомогательных веществ представлен в пункте 6.1.



## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетка, покрытая пленочной оболочкой.  
Круглые, двояковыпуклые бежевые таблетки, покрытые оболочкой, диаметром 6 мм.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1 Терапевтические показания

Хронический никотинизм (табакизм) – для отказа от табакокурения.

### 4.2 Дозировка и способ применения

#### Дозировка

##### *Взрослые*

Препарат применяется по следующей схеме: от 1 до 3 дня - по 1 таблетке через 2 часа (6 таблеток в день). В течение этих дней ожидается постепенное уменьшение числа выкуренных сигарет. Если результат неудовлетворительный, лечение прекращается и через 2-3 месяца можно начать его снова. При хорошем воздействии лечение продолжается по следующей схеме:

от 4 до 12 дня – по 1 таблетке через 2,5 часа (5 таблеток в день);  
от 13 до 16 дня – по 1 таблетке через 3 часа (4 таблетки в день);  
от 17 до 20 дня – по 1 таблетке через 5 часов (3 таблетки в день);  
от 21 до 25 дня – по 1-2 таблетки в день.

#### Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность Табекс у детей и подростков до 18-летнего возраста не установлена.

#### *Пациенты старше 65-летнего возраста*

Безопасность и эффективность Табекс у пациентов старше 65 лет не установлена.

#### Способ применения

Таблетки принимают внутрь целыми, запивая достаточным количеством жидкости.

Продолжительность лечения (согласно схеме).

Окончательное прекращение курения должно произойти к пятому дню с начала лечения. После завершения лечебного курса, пациент должен проявить волю и не разрешать себе выкуривание ни одной сигареты.

### 4.3 Противопоказания



- гиперчувствительность к активному или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в пункте 6.1
- острый инфаркт миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- аритмия сердца;
- недавно перенесенный цереброваскулярный инцидент;
- атеросклероз;
- тяжелая артериальная гипертензия
- беременность и период грудного вскармливания.

APPROVED BY SCORTE JSC

EXPERT/DATE\_ 22.02.17

APPLICANT/DATE\_



#### 4.4. Особые предупреждения и меры предосторожности при применении

Табекс следует назначать только тогда, когда у пациента серьезное намерение отказаться от табакокурения. Лечение препаратом и продолжение курения может привести к усилению побочных действий никотина (никотиновая интоксикация).

Не имеется достаточного клинического опыта применения Табекс у пациентов с ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, сосудисто-мозговыми заболеваниями, облитерирующими артериальными заболеваниями, гипертиреозом, пептической язвой, диабетом, почечной или печеночной недостаточностью. Применение Табекс у этих больных должно происходить после внимательной оценки лечащего врача.

Из-за отсутствия исследований на безопасность препарата у пациентов с некоторыми формами шизофрении, пациентов с хромаффинными опухолями надпочечника и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, его применение у этих пациентов должно происходить после внимательной оценки соотношения польза/риск.

Не имеется достаточного клинического опыта по отношению безопасного применения Табекс у детей младше 18 лет и у взрослых старше 65 лет, в результате чего не рекомендуется его применение у этих возрастных групп.

Лекарственный препарат содержит вспомогательное вещество лактоза. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, с лактазным дефицитом Larr или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять лекарственный препарат.

#### 4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Во время курения наблюдается повышенная активность CYP1A2. После прекращения курения активность этого изофермента может быть снижена, что может вызвать увеличение концентрации в плазме лекарственных препаратов, метаболизируемых CYP1A2, таких как теофиллин, ропинирол, клозапин и оланзапин. В этих случаях их нежелательные эффекты могут увеличиваться, поскольку эти лекарства имеют узкую терапевтическую широту. При одновременном применении Табекс с холиномиметиками и антихолинэстеразными лекарственными препаратами возможно усиление холиномиметических побочных действий. Одновременное применение с антигиперлипидемическими лекарственными препаратами (статины) повышает риск появления миалгии. Одновременное применение Табекс с антигипертензивными лекарственными препаратами может ослабить их эффект.

#### 4.6 Фертильность, беременность и грудное вскармливание

Табекс не применяется во время беременности и в период грудного вскармливания.

#### 4.7 Эффекты на способность управлять транспортными средствами и работать с машинами

Табекс не влияет на способность водить транспортные средства и работать с машинами.

#### 4.8 Побочные действия



#### А. Резюме профиля безопасности

Проведенные клинические исследования и постмаркетинговые наблюдения показывают хорошую переносимость препарата. Наблюдаемые побочные действия – слабо до умеренно выраженные. Большинство из них появляется в начале лечения и проходит в течение лечения. Чаще всего они связаны с никотиновой зависимостью и проявляются с головокружением, головной болью и бессонницей.

Поскольку цитизин имеет структуру, сходную с структурой никотина и является частичным агонистом рецепторов никотина ацетилхолина, возможные фармакодинамические нежелательные эффекты проявляются главным образом в виде эффектов никотина. В 6 плацебо контролируемых клинических испытаниях (N = 2844) 1389 субъектов получили цитизин. Наиболее часто сообщаемыми побочными эффектами в группе цитизина были желудочно-кишечная система: боль в животе, тошнота, диспепсия, сухость во рту, рвота, запор и диарея. Нервная система и психические расстройства были также распространены, чаще всего головная боль и головокружение, а также сонливость и бессонница. Однако статистический анализ не выявил существенных различий в побочных явлениях нервной системы между группами цитизина и плацебо (p = 0,12).

#### Б. Перечень побочных действий

Частота побочных действий упорядочена следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10000$ ), с неизвестной частотой (на основании существующих данных невозможно сделать оценку).

#### Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

*С неизвестной частотой:* повышенное потоотделение, похудение

#### Нарушения со стороны нервной системы:

*Частые:* головная боль, головокружение

*Нечастые:* бессонница или сонливость

*С неизвестной частотой:* повышенная раздражительность

#### Нарушения со стороны сердца:

*С неизвестной частотой:* тахикардия, palpitations

#### Нарушения со стороны сосудов:

*С неизвестной частотой:* слабое повышение артериального давления,

#### Дыхательные, грудные и медиастинальные нарушения:

*С неизвестной частотой:* диспноэ;

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

*Частые:* сухота во рту, тошнота, боли в верхней части живота, диспепсия

*Нечастые:* констипация, диарея, рвота

*С неизвестной частотой:* изменение вкуса и аппетита, боль в животе

#### Нарушения со стороны мышечно-скелетной системы и соединительной ткани:

*С неизвестной частотой:* миалгии

#### Общие расстройства и нарушения в месте введения:

*С неизвестной частотой:* боли в грудной клетке.

### 4.9 Передозировка

#### Симптомы

Тошнота, рвота, нарушение зрения, тремор, потоотделение, общая слабость, тахикардия, клонические судороги, паралич дыхания.

A 072433721 07 3008TE JSC

EXPERT/DATA\_ 22 32 37 f8

APPLICANT/DATA\_





## Лечение

Промывание желудка, инфузионное лечение водно-солевыми растворами, противосудорожными средствами, кардиотониками, дыхательными analeптиками и др. симптоматическими средствами. Мониторятся дыхание, артериальное давление и частота сердечных сокращений.

APPROVED BY SCOTTE JSC

EXPERT/DATA\_ 22.02.17

APPLICANT/DATA\_

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Лекарства, использованные при никотиновой зависимости.

АТХ код: N07BA

#### Механизм действия

Цитизин - алкалоид, который изолируется из растения *Cytisus Laburnum*.

Имеет химическую структуру, сходную с таковой никотина и лобелина. Селективно и конкурентно связывается с рецепторами, обладая частичной агонистической активностью в отношении никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и в частности, высокой аффинностью к подтипу  $\alpha 4\beta 2$ . Таким образом предотвращает связывание никотина с  $\alpha 4\beta 2$  рецепторами и его способность посредством активирования этих рецепторов стимулировать центральную мезолимбическую дофаминовую систему, связанную с механизмами никотиновой зависимости.



#### Фармакодинамические эффекты

В результате этого действия, симптомы никотиновой зависимости постепенно уменьшаются и исчезают. Другие фармакодинамические свойства цитизина: возбуждает ганглии вегетативной нервной системы, рефлекторно возбуждает дыхание, вызывает выделение адреналина мозговым веществом надпочечника, повышает артериальное давление.

#### Клиническая эффективность и безопасность

Цитизин показывает намного более низкую токсичность, чем никотин.

### 5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры цитизина определялись после однократного приема одной таблетки с пленочным покрытием Табекс 36-ю здоровыми добровольцами – мужчинами.

#### Всасывание

Цитизин легко всасывается в желудочно-кишечном тракте при пероральном приеме.

Максимальная концентрация в плазме крови, которая составляет около 15,55 нг/мл, достигается в течение 0,92 часа.

#### Распределение

Нет данных у человека.

Объем распределения (Vd) у кроликов после перорального и внутривенного введения составляет 6,21 л/кг и 1,02 л/кг, соответственно. У крыс после перорального и внутривенного введения выявляется высокая сывороточная концентрация цитизина в печени, почках и надпочечниках.

#### Метаболизм и экскреция

Цитизин не претерпевает значительной метаболической трансформации. 64% принятой дозы выводится в неизменном виде почками в течение 24 часов. Период полувыведения составляет приблизительно 4 часа. Среднее время удерживания для цитизина составляет около 6 часов.

### 5.3 Доклинические данные о безопасности

Неклинические данные не показали конкретных рисков для людей на основе обычных исследований фармакологии безопасности, токсичности повторной дозы, генотоксичности, потенциала канцерогенности и токсичности для размножения и развития.



Токсикологические исследования препарата у крыс в течение 30 и 90 дней показывают хорошую резорбцию и отсутствие токсического действия на гемопоэз и внутренние органы. Пероральное применение препарата у мышей в течении 45 дней и у крыс и собак в течении 180 дней не вызывает токсических изменений гемопоэза и внутренних органов, за исключением различных по степени дистрофических изменений печени.

Однократные пероральные дозы цитизина (1 и 5 мг/кг) и никотина (1 и 5 мг/кг) не вызывают изменений частоты сердечных сокращений или удлинение интервала QT у самцов и самок морских свинок.

Цитизин в дозах 1 мг/кг и 5 мг/кг обладает более хорошим профилем безопасности по отношению слизистой желудка в сравнении с никотином при применении такой же дозы у крыс.

При исследовании цитизина и никотина в эквиволярных концентрациях в изолированных гепатоцитах устанавливается, что цитизин вызывает значительно более слабую токсичность по отношению жизнеспособности гепатоцитов и деплеции GSH в сравнении с никотином. В то же время цитизин показывает более выраженное токсическое действие на продукт перекисидации липидов – MDA.

Цитизин (6,25–200  $\mu$ M) показывает чрезвычайно низкий нефротоксический потенциал при *in vitro* исследованиях на человеческих эмбриональных почечных эпителиальных клетках в сравнении с никотином и другими нефротоксическими препаратами.

При 5-суточном применении крысам цитизина и никотина обнаруживаются значительные изменения в стенках почечных кровеносных сосудов у группы с применением никотина в дозе 5 мг/кг, за которой следуют группы с применением никотина в дозе 1 мг/кг, цитизина в дозе 5 мг/кг и незначительные изменения у группы животных с применением цитизина в дозе 1 мг/кг. Сравнительное исследование генотоксического потенциала цитизина, никотина и хорошо известных генотоксических веществ (митомизин С и циклофосфамид) показывает, что цитизин в терапевтических дозах не проявляет кластогенной активности.

Не имеется данных о канцерогенном потенциале цитизина.

Цитизин в дозах 3 мг/кг и 4 мг/кг не вызывает эмбриотоксического эффекта у крыс.

У куриных эмбрионов применение цитизина в терапевтических дозах не вызывает эмбриотоксического и тератогенного эффекта; в высоких дозах, однако, препарат оказывает эмбриотоксическое действие.

APPROVED BY SOURCE JSC

EXPERT/DATA\_ 22.02.17 JAS

APPLICANT/DATA\_



## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 6.1 Список вспомогательных веществ

Ядро таблетки: лактозы моногидрат (таблетоза 70), целлюлоза микрокристаллическая (тип 102), тальк, магния стеарат.

Покрывающая оболочка: Опадрай II коричневый 85F 26948 (поливиниловый спирт частично гидролизованный, титана диоксид (E171), макрогол 3350, тальк (E553b), железный оксид желтый (E172), железный оксид красный (E172), железный оксид черный (E172)).

### 6.2 Несовместимости

Не известны.

### 6.3 Срок годности

2 года

### 6.4 Особые условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги. Хранить при температуре не выше 25°C.

### 6.5 Данные об упаковке

- | По 20 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в блистер из бесцветной, прозрачной ПВХ пленки/алюминиевой фольги.
- | По 5 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

**6.6 Особые меры предосторожности при выбрасывании**

Нет особых требований.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ**

АО СОФАРМА  
ул. Илиенское шоссе 16  
1220 София, Болгария

**8. НОМЕР(А) РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ**

**9. ДАТА ПЕРВОГО РАЗРЕШЕНИЯ/ПОДНОВЛЕНИЕ РАЗРЕШЕНИЯ НА ПРИМЕНЕНИЕ**

**10. ДАТА АКТУАЛИЗАЦИИ ТЕКСТА**

Ноябрь, 2017 года.

A PRADO 073000TE ISC

EXPERT/DATA\_ 22.12.17

APPLICANT/DATA\_



15.01.18  
*[Signature]*