PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Asmoken, 1,5 mg, tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1,5 mg cytisin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Rund, bikonvex vit tablett med en diameter på 6 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rökstopp och minskning av nikotinbegär hos rökare som är villiga att sluta röka. Målet med behandling med Asmoken är permanent stopp av användning av produkter som innehåller nikotin.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering
En förpackning Asmoken (100 tabletter) räcker för en hel behandling.
Behandlingsperioden är 25 dagar.

Asmoken ska tas enligt följande schema:

Behandlingsdagar	Rekommenderad dosering	Maximal daglig dos
Från dag 1 till dag 3	1 tablett varannan timme	6 tabletter
Från dag 4 till dag 12	1 tablett var 2,5 timme	5 tabletter
Från dag 13 till dag 16	1 tablett var 3 timme	4 tabletter
Från dag 17 till dag 20	1 tablett var 5 timme	3 tabletter
Från dag 21 till dag 25	1–2 tabletter om dagen	2 tabletter

Du måste sluta röka senast dag 5 av behandlingen. Du ska inte röka under behandlingen, eftersom detta kan förvärra biverkningar (se avsnitt 4.4). I det fall att behandlingen misslyckas ska den avbrytas och kan återupptas efter 2–3 månader.

Särskilda patienter (njurnedsättning, levernedsättning)
Det finns ingen klinisk erfarenhet av Asmoken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion och därför rekommenderas inte läkemedlet till dessa patienter.

Äldre personer
Asmoken rekommenderas inte till personer över 65 års ålder på grund av begränsad klinisk erfarenhet.

Pediatrisk population
Säkerheten och effektför Asmoken hos patienter under 18 år har inte etablerats. Asmoken rekommenderas inte till personer under 18 år.

Administreringssätt
Asmoken ska tas oralt, med tillräcklig mängd vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
Instabil angina,
Om patienten nyligen har haft myokardiell infarkt,
Kliniskt signifikanta arytmier,
Om patienten nyligen har haft en stroke,
Graviditet eller amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Asmoken ska endast tas av de som seriöst avser att sluta röka. Patienten ska vara medveten om att samtidigt intag av läkemedlet och rökning eller användning av produkter som innehåller nikotin kan leda till förvärrade negativa biverkningar av nikotin.
Asmoken ska tas med försiktighet i fall av ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, hypertoni, feokromocytom, ateroskleros perifera vaskulära sjukdomar, gastrisk eller duodenal ulcus, gastroesofageal refluxsjukdom, hypertyreoidism, diabetes och schizofreni.

Att sluta röka: Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök inducerar CYP 1A2 (och möjligtvis av CYP 1A1) metabolism av läkemedel. När en rökare slutar röka kan detta leda till en långsammare metabolism och därmed en ökning av nivån av dessa läkemedel i blodet. Detta är potentiellt kliniskt viktigt för läkemedel med ett smalt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin, takrin, klosapin och ropinirol. Plasmakoncentrationen av andra läkemedel som delvis metaboliseras av CYP 1A2, t.ex. imipramin, olanzapin, klomipramin och fluvoxamin kan också öka vid rökstopp, även om data som stödjer detta saknas och den möjliga kliniska betydelsen av denna effekt är okänd för dessa läkemedel. Begränsade data indikerar att även metabolismen av flekainid och pentazocin kan induceras av rökning.

Depression med självmordstankar i sällsynta fall och självmordsförsök kan vara symtom på nikotinabstinens. Läkare bör vara medvetna om den möjliga risken för allvarliga neuropsykiatriska symtom hos patienter som försöker sluta röka, med eller utan behandling.
Psykiatriska sjukdomar vid rökstopp, med eller utan farmakoterapi, har förknippats med exacerbation av underliggande psykiatriska sjukdomar (t.ex. depression).
Försiktighet krävs för patienter med psykiatriska sjukdomar i anamnesen, och patienter ska informeras i enlighet med detta.

Kvinnor i fertil ålder
Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva och säkra preventivmedel medan de tar Asmoken (se avsnitt 4.5 och 4.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Asmoken ska inte användas samtidigt med anti-tuberkulosläkemedel. Det finns inga andra kliniska data om signifikant interaktion med andra läkemedel.

Patienten ska göras medveten om att samtidigt intag av läkemedlet och rökning eller användning av produkter som innehåller nikotin kan leda till förvärrade negativa biverkningar av nikotin (se avsnitt 4.4).

Hormonella preventivmedel

Det är för närvarande okänt om Asmoken kan minska effektiviteten av systemiskt aktiva hormonella preventivmedel, och därför bör kvinnor som använder systemiskt aktiva hormonella preventivmedel lägga till en andra barriärmetod.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Det finns inga eller begränsade mängder data om bruk av cytisin hos gravida kvinnor.
Djurstudier är otillräckliga när det gäller reproduktiv toxicitet (se avsnitt 5.3).
Asmoken är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning
Asmoken är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet
Det finns inga data rörande Asmokens effekt på fertiliteten.

Kvinnor i fertil ålder
Kvinnor i fertil ålder måste använda effektiva och säkra preventivmedel medan de tar Asmoken (se avsnitt 4.5 och 4.4). Kvinnor som använder ett systemiskt aktivt hormonellt preventivmedel bör lägga till en andra barriärmetod.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Asmoken påverkar inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier och tidigare erfarenhet av bruk av produkter som innehåller cytisin indikerar en god tolerans av cytisin. Den proportion av patienter som avbröt behandlingen på grund av negativa biverkningar var 6–15,5 % och i kontrollerade studier var det jämförbart med proportionen av patienter som avbröt behandlingen i placebo-gruppen. Milda till måttliga negativa biverkningar har normalt observerats, oftast i mag-tarmsystemet. Flertalet negativa biverkningar uppstod vid behandlingens början och försvann under behandlingen. Dessa symtom kan även vara ett resultat av rökstopp, och inte av användningen av läkemedlet.

Alla negativa biverkningar enligt systemorgansklass och frekvens av förekomst i kliniska studier listas nedan. Frekvens av förekomst definieras som följer: *mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100 till < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000 till < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000 till < 1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)*.

Metabolism och nutrition:
mycket vanliga: ändrad aptit (oftast ökad aptit), viktökning

Störningar av nervsystemet:
mycket vanliga: yrsel, irritabilitet, humörsvängningar, oro, sömnstörningar (sömnlöshet, dåsighet, letargi, onormala drömmar, mardrömmar), huvudvärk
vanliga: koncentrationssvårigheter
mindre vanliga: en känsla av tyngd i huvudet, minskad sexlust

Ögonstörningar:
mindre vanliga: lakrimation

Hjärtstörningar:
mycket vanliga: takykardi
vanliga: långsam hjärtrytm

Kärlstörningar:
mycket vanliga: hypertoni

Andnings-, thorakala- och mediastinala störningar:
mindre vanliga: dyspné, ökad salivutsöndring

Gastrointestinala störningar:
mycket vanliga: muntorrhet, diarré, illamående, smakförändringar, halsbränna, förstoppning, kräkningar, magont (särskilt i den övre buken)
vanliga: svullen mage, brännande tunga
mindre vanliga: hypersalivation

Störningar av hud och subkutana vävnader:
mycket vanliga: hudutslag
mindre vanliga : svettningar, minskad hudelasticitet

Muskuloskeletala och bindvävnadsstörningar:
mycket vanliga: myalgi

Allmänna störningar:
mycket vanliga: utmattning
vanliga: malaise
mindre vanliga: trötthet

Undersökningar:
mindre vanliga: ökning av serumtransaminasnivåer

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom på nikotinförgiftning observeras vid en överdos av Asmoken. Symtom på överdos inkluderar malaise, illamående, kräkningar, ökad hjärtrytm, ändringar av blodtryck, andningssvårigheter, visuella störningar, kloniska konvulsioner. I samtliga fall av en överdos ska standardåtgärder vidtas som vid en akut förgiftning: gastrisk sköljning ska utföras och diures ska kontrolleras med infusionsvätskor och diuretika. Anti-epileptiska läkemedel, som verkar på hjärt-kärl-systemet och stimulerar andningen kan användas vid behov. Andning, blodtryck och hjärtrytm ska övervakas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid nikotinberoende, ATC-kod: N07BA04

Bruk av Asmoken tillåter en gradvis minskning av nikotinberoende genom att minska abstinensbesvären.

Den aktiva ingrediensen i Asmoken är plantalkaloiden cytisin (hittas bland annat i frön från guldregn, genus *Laburnum*), med en kemisk struktur som liknar nikotin. Det har en effekt på nikotinerga receptorer. Effektenav cytisin liknar nikotinets, men är i allmänhet svagare. Cytisin konkurrerar med nikotin om samma receptorer och ersätter gradvis nikotinet, på grund av en starkare bindning. Det har

en lägre förmåga att stimulera de nikotinerga receptorerna, huvudsakligen $\alpha_4\beta_2$ subtyp (det är deras partiella agonist) mindre nikotin passerar in i det centrala nervsystemet. Hypotetiskt har det föreslagits att cytisin agerar på den mekanism som är involverad i nikotinberoende och på frisläppningen av neurotransmittorer i det centrala nervsystemet. Det förhindrar full nikotinberoende aktivering av det mesolimbiska dopaminsystemet och ger en måttlig ökning av dopaminnivåerna i hjärnan, som lindrar de centrala symtomen av nikotinabstinens. I det perifera nervsystemet, stimulerar cytisin och påverkar sedan autonoma ganglion i nervsystemet som orsakar en reflexstimulering av andning och utsöndring av katekolaminer från den centrala delen av binjuren, ökar blodtrycket och förebygger perifera symtom av nikotinabstinens.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik i djur:
Efter oral dosering av märkt cytisin i möss vid en dos på 2 mg/kg absorberades 42 % av den givna dosen. Den maximala koncentrationen av cytisin i blodet rapporterades efter 120 minuter, och inom 24 timmar hade 18 % av dosen utsöndras i urinen. Cytisins halveringstid, fastställt efter intravenös administration, var 200 minuter. Nästan 1/3 av den dos som administrerades intravenöst utsöndrades i urinen inom 24 timmar, och 3 % av dosen inom 6 timmar, i avföringen. De högsta koncentrationerna av läkemedlet hittades i levern, binjurarna och njurarna. Efter intravenös administration var koncentrationen av cytisin i gallan 200 gånger högre än i blodet. En konstant nivå av cytisinkoncentration i blodet uppnåddes i två faser, efter perkutan administration i kaniner. Den första fasen varade i 24 timmar och den andra fasen under följande tre dagar. I den första fasen var absorbtionshastigheten och nivån av läkemedlet i blodet två gånger högre än i den andra fasen. Distributionsvolymen (Vd) i kaniner efter oral och intravenös administration var 6,21 l/kg respektive 1,02 l/kg. Efter subkutan administration av 1 mg/kg cytisin i hanråttor var blodkoncentrationen 516 ng/ml och koncentrationen i hjärnan var 145 ng/ml. Koncentrationen i hjärnan var mindre än 30 % av koncentrationen i blodet. I liknande experiment med subkutant administrerat nikotin var nikotinkoncentrationen i hjärnan 65 % av koncentrationen i blodet.

Farmakokinetik i människor:
Absorption
De farmakinetiska egenskaperna av cytisin testades efter en enda oral dos av beredningen med 1,5 mg av cytisin i 36 friska voluntärer. Efter oral administration, absorberades cytisin snabbt från mag-tarmsystemet. Den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen av 15,55 ng/ml uppnåddes efter ett medelvärde av 0,92 timmar.

Metabolism
Cytisin metaboliserades till viss del.

Eliminering
64 % av dosen utsöndrades oförändrad i urinen inom 24 timmar. Det genomsnittliga halveringstiden i plasma var cirka 4 timmar. MRT (mean residence time) var cirka 6 timmar.

Det finns inga data för patienter med nedsatt njur- och leverfunktion. Effekten av mat på exponering för cytosine är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data uppvisar ingen särskild fara för människor baserat på icke-GLP-studier av toxicitet av upprepad dos, genotoxicitet och toxicitet för reproduktion och utveckling.
Studier av toxicitet av upprepad dos i möss, råttor och hundar visade inte signifikant toxicitet i relation till hematopoes, gastrisk mukosa, njurar, lever och andra interna organ.
Cytisin var inte genotoxiskt i en *in vivo*-studie av möss. Man hittade inga bevis på embryotoxicitet av cytisin i råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Glyceroldibehenat
Hypromellos

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i ytterförpackningen. Ljuskänsligt och fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PCTFE/Aluminium eller PVC/PE/PVDC/Aluminium-blister i en pappkartong som innehåller 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Polen
tel. (42) 22-53-100
aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53777

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-01-15
Datum för förnyat godkännande: 2022-08-09

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-27