

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Recigar, 1,5 mg/dos, oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos (pumptryckning) ger 0,19 ml lösning som innehåller 1,5 mg cytisiniklin (tidigare använt namn: cytisin).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje dos läkemedel (0,19 ml) innehåller: 0,17 mg etanol, 44,87 mg propylenglykol och 1,71 mg natriummetabisulfit.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Oral lösning

Färglös till gul, klar vätska med mintsmaak.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

En förpackning av Recigar (100 doser) är tillräcklig för en hel behandling. Behandlingen varar i 25 dagar.

Recigar ska tas enligt följande schema:

Behandlingsdagar	Rekommenderad dos	Maximal daglig dos
Från dag 1 till dag 3	1 dos varannan timme	6 doser
Från dag 4 till dag 12	1 dos var 2,5:e timme	5 doser
Från dag 13 till dag 16	1 dos var 3:e timme	4 doser
Från dag 17 till dag 20	1 dos var 5:e timme	3 doser
Från dag 21 till dag 25	1-2 doser per dag	2 doser

Rökningen ska upphöra senast dag 5 av behandlingen. Den som har slutat röka eller slutat att använda produkter som innehåller nikotin får inte röka en enda cigarrett. Detta är viktigt för att behandlingen ska lyckas. I fall av att behandlingen inte fungerar ska den avslutas och kan återupptas efter 2 till 3 månader.

Särskilda patienter (njurnedsättning, levernedsättning)

Det finns ingen klinisk erfarenhet av Recigar hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, och därför rekommenderas inte läkemedlet till denna patientpopulation.

Äldre

Recigar rekommenderas inte till äldre patienter över 65 år på grund av begränsad erfarenhet.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av Recigar hos personer under 18 år har inte etablerats. Recigar rekommenderas inte till personer under 18 år.

Administreringssätt

Recigar ska tas oralt.

Recigar kan ges med eller utan vatten/vätska.

Förberedelse av pumpen och rekommendationer för användning

- Ta av locket från behållaren.
- Håll behållaren så att pumpen är uppåt.
- Pumpen måste förberedas genom att trycka på behållarens ovansida (pump) med pekfingret 5 gånger, tills en fin dos syns. Efter första förberedelsen (behövs endast första gången som produkten används) ger varje pumptryck 1,5 mg cytisiniklin.
- Efter förberedelsen, rikta munstycket så nära användarens mun som möjligt.
- Tryck en gång på pumpen och frigör en dos i munnen. Undvik läpparna och kontakt med sidorna av munhålan.
- Efter användning, sätt tillbaka locket på behållaren.

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 stroke,

Graviditet och amning.

4.4 Varningar och försiktighet

Recigar ska endast tas av de som seriöst avser att sluta använda nikotin. 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.

Recigar ska tas med försiktighet i fall av ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt, hypertension, feokromocytom, ateroskleros och andra perifera kärlsjukdomar, ventrikelulcus och tolvfingertarmssår, gastroesofageal refluxsjukdom, hypertyreos, diabetes och schizofreni, njur- och levernedsättning.

Att sluta röka

Polycykliska aromatiska kolväten i tobaksrök inducerar metabolism av läkemedel som metaboliseras av CYP 1A2 (och möjligtvis CYP 1A1). 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, i sällsynta fall med självmordstankar och självmordsförsök kan vara symtom på nikotinabstinens. Läkare bör vara medvetna om eventuell uppkomst av allvarliga neuropsykiatriska symtom hos patienter som försöker sluta röka eller använder nikotinhaltiga produkter, med eller utan behandling.

Psykiatriska tillstånd i anamnesen

Rökstopp, med eller utan farmakoterapi, har förknippats med exacerbation av underliggande psykiatriska sjukdomar (t.ex. depression).

Försiktighet ska iaktas för patienter med psykiatriska sjukdomar i anamnesen, och patienter ska informeras i enlighet med detta.

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor måste använda effektiva och säkra preventivmedel medan de tar Recigar (se avsnitt 4.5 och 4.6).

Etanol, propylenglykolm natriummetabisulfit

Detta läkemedel innehåller 0,17 mg alkohol (etanol) i varje dos (0,19 ml) vilket motsvarar 90,00 mg/100 ml (0,09 viktprocent). Mängden i en dos av detta läkemedel motsvarar mindre än 1 ml öl eller 1 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel har inga märkbara effekter.

Detta läkemedel innehåller 44,87 mg propylenglykol i varje dos (0,19 ml) vilket motsvarar 237,53 mg/ml.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Detta läkemedel innehåller natriummetabisulfit. Det kan i sällsynta fall orsaka överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Recigar ska inte användas samtidigt med läkemedel mot tuberkulos. Det finns inga andra kliniska data om signifikant interaktion med andra läkemedel.

Patienten ska vara medveten om att samtidig administrering av läkemedlet och rökning eller användning av produkter som innehåller nikotin kan leda till förvärrade biverkningar av nikotin (se avsnitt 4.4).

Hormonella preventivmedel

Det är för närvarande okänt om Recigar 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 cytisiniklin hos gravida kvinnor.

Djurstudier är otillräckliga när det gäller reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Recigar är kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Recigar är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Det finns inga data rörande Recigars effekt på fertiliteten.

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor måste använda effektiva och säkra preventivmedel medan de tar Recigar (se avsnitt 4.5 och 4.4). Kvinnor som använder ett hormonellt preventivmedel bör lägga till en andra barriärmetod.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Recigar har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier och tidigare erfarenhet av bruk av produkter som innehåller cytisiniklin indikerar en god tolerans av cytisiniklin. Andelen patienter som avbröt behandlingen på grund av biverkningar var 6–15,5 % och i kontrollerade studier var det jämförbart med andelen patienter som avbröt behandlingen i placebogrupper. Milda till måttliga biverkningar har vanligen observerats, oftast i magtarmkanalen. Flertalet 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 biverkningar enligt klassificering av organsystem och frekvens av förekomst i kliniska studier listas nedan. Frekvens av förekomst definieras som följer: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Metabolism och nutrition:

mycket vanliga: förändrad aptit (oftast ökad aptit), viktökning

Centrala och perifera nervsystemet:

mycket vanliga: huvudvärk, irritabilitet, sömnstörning (insomni, dåsigheit, letargi, onormala drömmar, mardrömmar), ändrat stämningsläge, ångest

vanliga: yrsel, koncentrationssvårigheter

mindre vanliga: känsla av tyngd i huvudet, minskad sexlust

Ögon:

mindre vanliga: ökat tårflöde

Hjärtat:

mycket vanliga: takykardi

vanliga: långsam hjärtfrekvens

Blodkärl:

mycket vanliga: hypertension

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

mindre vanliga: dyspné, ökad salivmängd

Magtarmkanalen:

mycket vanliga: muntorrhet, buksmärta (främst i övre delen av buken), illamående

vanliga: kräkningar, smakförändringar, förstoppning, diarré, bukdistension, tungsveda, halsbränna

mindre vanliga: ökad salivavsöndring

Hud och subkutan vävnad:

mycket vanliga: hudutslag

mindre vanliga: svettning, minskad hudelasticitet,

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

mycket vanliga: myalgi

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

vanliga: utmattning, sjukdomskänsla

mindre vanliga: trötthet

Utredningar:

mindre vanliga: ökade nivåer av serumtransaminas i blodet

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 Överdoser

Symtom på nikotinförgiftning observeras vid en överdos av Recigar. Symtom på en överdos inkluderar sjukdomskänsla, illamående, kräkningar, ökad hjärtfrekvens, svängningar av blodtrycket, andningsproblem, synrubbningar, kloniska kramper. 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 Recigar tillåter en gradvis minskning av nikotinberoende genom att minska abstinensbesvären.

Den aktiva ingrediensen i Recigar är plantalkaloiden cytisiniklin (hittas bland annat i frön från guldregn, genus *Laburnum*), med en kemisk struktur som liknar nikotin. Det har en effekt på nikotinergera receptorer. Effekten av cytisiniklin liknar nikotinets, men är i allmänhet svagare. Cytisiniklin konkurrerar med nikotin om samma receptorer och ersätter gradvis nikotinet, på grund av en starkare bindning. Det har lägre förmåga att stimulera de nikotinergera receptorerna, huvudsakligen $\alpha_4\beta_2$ -subtypen (det är deras partiella agonist), och mindre nikotin passerar in i centrala nervsystemet. Hypotetiskt har det föreslagits att cytisiniklin agerar på den mekanism som är involverad i nikotinberoende och på frisläppningen av neurotransmittorer i 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 cytisiniklin 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 på nikotinabstinens.

Hjälpämnet glycerol fuktar munslemhinnan och förhindrar känslan av muntorrhet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik i djur:

Efter oral dosering av märkt cytisiniklin i möss vid en dos på 2 mg/kg absorberades 42 % av den givna dosen. Den maximala koncentrationen av cytisiniklin i blodet rapporterades efter 120 minuter, och inom 24 timmar hade 18 % av dosen utsöndrats i urinen. Cytisiniklins halveringstid, fastställd 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 cytisiniklin i gallan 200 gånger högre än i blodet.

En konstant nivå av cytisiniklinkoncentration 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 absorptionshastigheten 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 cytisiniklin 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 farmakokinetiska egenskaperna hos cytisiniklin testades efter en enda oral dos av beredningen med 1,5 mg av cytisiniklin hos 36 friska frivilliga. Efter oral administration, absorberades cytisiniklin snabbt från magtarmsystemet. Den genomsnittliga maximala plasmakoncentrationen på 15,55 ng/ml uppnåddes efter ett medelvärde av 0,92 timmar.

Metabolism

Cytisiniklin metaboliserades till viss del.

Eliminering

64 % av dosen utsöndrades oförändrad i urinen inom 24 timmar. Den 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 cytisiniklin är okänd

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data uppvisar ingen särskild fara för människor baserat konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktions- och utvecklingstoxicitet. Det terapeutiska index som uppskattades i studier i möss, råttor och hundar var brett. Inga hjärtsjukdomar upptäcktes hos marsvin efter en dos cytisiniklin. Studier av toxicitet vid upprepad dosering i möss, råttor och hundar visade ingen signifikant toxicitet i förhållande till hematopoes, magsäcksslemhinnan, njurarna, levern och andra inre organ. Studier med isolerade lever- och njurceller har inte visat någon särskild toxicitet hos cytisiniklin jämfört med nikotin, förutom en mer uttalad toxicitet vid lipidperoxidationstest. Detta kan vara förknippat med att cytisiniklin inte metaboliseras i högre grad av hepatocyter.

Cytisiniklin var inte genotoxiskt i möss. Det fanns inga belägg för embryotoxicitet av cytisiniklin i råttor. Studier i kycklingembryon visade ingen teratogen verkan. Embryotoxiska effekter visades i

kycklingembryon som exponerades för cytisiniklin vid maximala doser och doser som översteg den maximala doser som används för människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Xylitol (E967)

Natriumdivätefosfatdihydrat

Glycerol

Propylenglykol

Natriummetabisulfit (E223)

Flytande mintarom (som innehåller: etanol, vattenfri, propylenglykol (E1520), vatten, renat, smakberedningar, naturliga smakämnen)
vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

Hållbarhet efter första öppnandet: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsförhållanden. Får ej kylas eller frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Rund, vit flerdosbehållare av HDPE med snäpplock och doseringspump:

1) PP-manöverdon, PE-kolv, POM-insats, PP/PE-snäpplock, HDPE-rör, fjäder och kula av rostfritt stål, HDPE/PP-pumphus, LDPE/EVA-packning, LDPE/PP-stigrör med PP-lock.

eller

2) PP-manöverdon, -insats, -rör och -pumphus, LDPE-kolv, PE-snäpplock, fjäder och kula av rostfritt stål; silikonpackning, LDPE/PP-stigrör med PP-lock.

En flerdosbehållare innehåller 22,0 ml lösning, vilket motsvarar minst 100 doser.

Behållaren är placerad i en pappkartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och annan hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

05-152 Czosnów

Polen

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65408

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2025-02-25

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-09