

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Asmoken 1,5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 1,5 mg Cytisin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, bikonvexe, weiße Tablette mit einem Durchmesser von 6 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Raucherentwöhnung und Verminderung des Verlangens nach Nikotin bei Rauchern, die willens sind mit dem Rauchen aufzuhören. Das Ziel der Behandlung mit Asmoken ist die dauerhafte Beendigung der Verwendung bzw. des Konsums nikotinhaltiger Produkte.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Eine Packung Asmoken (100 Tabletten) reicht für eine vollständige Behandlung aus. Die Behandlungsdauer beträgt 25 Tage.

Asmoken ist nach dem folgenden Schema einzunehmen:

Siehe Tabelle

Das Rauchen sollte spätestens am 5. Tag der Behandlung eingestellt werden. Während der Behandlung darf nicht weitergeraucht werden, da sonst verstärkt Nebenwirkungen auftreten können (siehe Abschnitt 4.4). Bei einem Therapieversagen sollte die Behandlung abgebrochen werden und kann nach 2 bis 3 Monaten wieder aufgenommen werden.

Besondere Patientengruppen (Nieren-/Leberfunktionsstörungen)

Zur Anwendung von Asmoken bei Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen gibt es keine klinischen Erfahrungen. Das Arzneimittel wird daher nicht zur Anwendung in diesen Patientengruppen empfohlen.

Ältere Personen

Aufgrund der begrenzten Erfahrungen wird die Anwendung von Asmoken bei Personen über 65 Jahren nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Asmoken bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Die Anwendung von Asmoken wird daher bei Personen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Asmoken sollte mit ausreichend Wasser oral eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Instabile Angina pectoris, Kürzlich durchgemachter Myokardinfarkt, Klinisch relevante Arrhythmien, Kürzlich aufgetretener Schlaganfall, Schwangerschaft und Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Asmoken darf nur von Personen angewendet werden, die ernsthaft entschlossen sind sich das Rauchen abzugewöhnen. Die Patienten müssen wissen, dass verstärkte Nebenwirkungen von Nikotin auftreten können, wenn während der Anwendung des Arzneimittels weiter geraucht wird oder nikotinhalige Produkte verwendet bzw. konsumiert werden.

Asmoken darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Phäochromozytom, Arteriosklerose und anderen peripheren Gefäßerkrankungen, Magen-/Duodenalulzera, gastroösophagealem Reflux, Hyperthyreose, Diabetes mellitus und Schizophrenie.

Wenn mit dem Rauchen aufgehört wird: Durch polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe im Tabakrauch wird der Abbau von Arzneimitteln über CYP 1A2 (und möglicherweise auch CYP 1A1) induziert. Daher ist es möglich, dass der Metabolismus nach einer Raucherentwöhnung langsamer erfolgt und die Blutspiegel der betroffenen Arzneimittel entsprechend ansteigen. Klinisch relevant kann dies für Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite werden (z. B. Theophyllin, Tacrin, Clozapin oder Ropinirol).

Auch die Plasmaspiegel anderer Arzneimittel, die teilweise über CYP 1A2 metabolisiert werden (z. B. Imipramin, Olanzapin, Clomipramin, Fluvoxamin), können infolge einer Raucherentwöhnung ansteigen. Dies wurde jedoch nicht durch Daten belegt und die mögliche klinische Bedeutung eines solchen Effekts ist nicht bekannt. Begrenzte vorliegende Daten deuten darauf hin, dass auch der Metabolismus von Flecainid und Pentazocin durch Rauchen induziert werden kann.

Eine depressive Stimmungslage, selten verbunden mit Suizidgedanken und Suizidversuch, kann ein Symptom des Nikotinentzugs sein. Die behandelnden Ärzte sollten sich dessen bewusst sein, dass Patienten, die – mit oder ohne unterstützende Behandlung – das Rauchen aufgeben, schwerwiegende

neuropsychiatrische Symptome entwickeln können.

Psychiatrische Vorerkrankungen Eine Raucherentwöhnung – mit oder ohne Arzneimitteltherapie – wurde mit der Exazerbation einer vorbestehenden psychiatrischen Erkrankung (z. B. Depression) in Verbindung gebracht.

Daher ist bei Patienten mit psychiatrischen Vorerkrankungen Vorsicht geboten und die Patienten sollten entsprechend beraten werden.

Gebärfähige Frauen

Gebärfähige Frauen müssen während der Behandlung mit Asmoken eine zuverlässige Kontrazeptionsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.5 und 4.6).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Asmoken darf nicht zusammen mit Tuberkulostatika angewendet werden. Sonstige klinische Daten zu relevanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln liegen nicht vor.

Die Patienten müssen wissen, dass verstärkte Nebenwirkungen von Nikotin auftreten können, wenn während der Anwendung des Arzneimittels weiter geraucht wird oder nikotinhalige Produkte verwendet bzw. konsumiert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Hormonelle Kontrazeptiva

Es ist nicht bekannt, ob Asmoken die Wirksamkeit systemischer hormoneller Kontrazeptiva beeinträchtigt. Frauen, die systemische hormonelle Kontrazeptiva anwenden, sollten daher zusätzlich eine Barrieremethode verwenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Cytisin bei Schwangeren vor.

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Asmoken ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Asmoken ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Es gibt keine Daten zu den Auswirkungen von Asmoken auf die Fertilität.

Gebärfähige Frauen

Gebärfähige Frauen müssen während der Behandlung mit Asmoken eine zuverlässige Kontrazeptionsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5). Frauen, die systemische hormonelle Kontrazeptiva anwenden, sollten zusätzlich eine Barrieremethode verwenden.

Behandlungstage	Empfohlene Dosis	Maximale Tagesdosis
Vom 1. bis 3. Tag	1 Tablette alle 2 Stunden	6 Tabletten
Vom 4. bis 12. Tag	1 Tablette alle 2 1/2 Stunden	5 Tabletten
Vom 13. bis 16. Tag	1 Tablette alle 3 Stunden	4 Tabletten
Vom 17. bis 20. Tag	1 Tablette alle 5 Stunden	3 Tabletten
Vom 21. bis 25. Tag	1–2 Tabletten pro Tag	bis zu 2 Tabletten

Asmoken 1,5 mg Tabletten



4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Asmoken hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die klinischen Studien sowie die bisherigen Erfahrungen mit der Anwendung von Cytisin-haltigen Arzneimitteln lassen darauf schließen, dass Cytisin gut verträglich ist. Der Anteil der Patienten, die die Behandlung wegen Nebenwirkungen abbrechen, lag bei 6–15,5 % und war in kontrollierten Studien dem Anteil der Patienten vergleichbar, der die Therapie in der Placebo-Gruppe abbrach. In der Regel wurden leichte bis mittelschwere Nebenwirkungen beobachtet, diese betrafen am häufigsten den Gastrointestinaltrakt. Die meisten Nebenwirkungen traten zu Beginn der Therapie auf und klangen im weiteren Verlauf der Behandlung wieder ab. Diese Symptome sind möglicherweise auch auf die Raucherentwöhnung zurückzuführen und nicht auf die Anwendung des Arzneimittels.

Im Folgenden sind alle Nebenwirkungen nach Organsystem und der Häufigkeit, in der sie in klinischen Studien auftraten, aufgelistet. Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:
Sehr häufig: Veränderungen (meistens Zunahme) des Appetits, Gewichtszunahme

Erkrankungen des Nervensystems:
Sehr häufig: Benommenheit, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Angstzustände, Schlafstörungen (Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Lethargie, ungewöhnliche Träume, Alpträume), Kopfschmerzen
Häufig: Konzentrationsstörungen
Gelegentlich: Gefühl eines schweren Kopfes, verminderter Geschlechtstrieb

Augenerkrankungen:
Gelegentlich: verstärkte Tränensekretion

Herzkrankungen:
Sehr häufig: Tachykardie
Häufig: verlangsamte Herzfrequenz

Gefäßerkrankungen:
Sehr häufig: Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:
Gelegentlich: Dyspnoe, vermehrte Sputumbildung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Sehr häufig: Mundtrockenheit, Diarrhö, Übelkeit, Veränderung des Geschmacksempfindens, Sodbrennen, Obstipation, Erbrechen, abdominale Schmerzen (insbesondere im Oberbauch)
Häufig: geblähtes Abdomen, Zungenbrennen
Gelegentlich: verstärkte Speichelbildung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Sehr häufig: Hautausschlag

Gelegentlich: verstärktes Schwitzen, verminderte Hautelastizität

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:
Sehr häufig: Myalgien

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Sehr häufig: Fatigue
Häufig: Unwohlsein
Gelegentlich: Müdigkeit

Untersuchungen:
Gelegentlich: Anstieg der Transaminasenspiegel im Serum

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung von Asmoken können die Symptome einer Nikotinintoxikation auftreten. Überdosierungssymptome sind Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, beschleunigte Herzfrequenz, Blutdruckschwankungen, Atemstörungen, Sehstörungen oder klonische Anfälle. In allen Fällen einer Überdosierung sind die üblichen Maßnahmen gegen akute Vergiftungen zu ergreifen; es sollte eine Magenspülung durchgeführt werden und die Diurese sollte mit Infusionen und Diuretika kontrolliert werden. Antiepileptika mit Wirkung auf das kardiovaskuläre System und stimulierender Wirkung auf die Atmung können bei Bedarf eingesetzt werden. Atmung, Blutdruck und Herzfrequenz sollten überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung der Nikotinabhängigkeit, ATC-Code: N07BA04

Die Anwendung von Asmoken ermöglicht eine schrittweise Reduktion der Nikotinabhängigkeit durch Linderung der Entzugsscheinungen.

Der Wirkstoff von Asmoken ist das pflanzliche Alkaloid Cytisin, das unter anderem in Samen des Goldregens (Laburnum) enthalten ist und eine ähnliche chemische Struktur hat wie Nikotin. Seine Wirkung wird über die nikotinergeren Acetylcholinrezeptoren vermittelt. Die Wirkung von Cytisin ist der von Nikotin vergleichbar, aber generell schwächer. Cytisin konkurriert mit Nikotin um dieselben Rezeptoren und verdrängt Nikotin allmählich aufgrund seiner stärkeren Bindungsaffinität. Es hat eine geringere Stimulationswirkung auf Nikotinrezeptoren, insbesondere vom Typ $\alpha_4\beta_2$ (an denen es als

partieller Agonist wirkt), und tritt in einem geringeren Ausmaß als Nikotin in das zentrale Nervensystem über. Man nimmt an, dass Cytisin im Zentralnervensystem die Mechanismen der Nikotinabhängigkeit und die Freisetzung von Neurotransmittern beeinflusst. Es verhindert die vollständige nikotinabhängige Aktivierung des mesolimbischen Dopaminsystems und bewirkt eine mäßiggradige Steigerung der Dopaminspiegel im Gehirn, wodurch die zentralnervösen Symptome des Nikotinentzugs gelindert werden. Im peripheren Nervensystem stimuliert Cytisin die autonomen Ganglien des Nervensystems und wirkt auf diese ein, bewirkt eine reflektorische Atemstimulation und Ausschüttung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark, steigert den Blutdruck und verhindert die peripheren Symptome des Nikotinentzugs.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetik im Tierversuch:
Nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem Cytisin in einer Dosis von 2 mg/kg an Mäuse wurden 42 % der Dosis resorbiert. Die maximale Cytisin-Konzentration im Blut wurde nach 120 Minuten gemessen und innerhalb von 24 Stunden wurden 18 % der Dosis im Urin ausgeschieden. Die Halbwertszeit von Cytisin betrug nach intravenöser Verabreichung 200 Minuten. Von der intravenös verabreichten Dosis wurden knapp 1/3 innerhalb von 24 Stunden im Urin ausgeschieden und 3 % innerhalb von 6 Stunden im Kot. Die höchsten Arzneimittelkonzentrationen fanden sich in der Leber, den Nebennieren und den Nieren. Nach intravenöser Applikation war die Cytisin-Konzentration in der Galle 200-fach höher als im Blut. Nach perkutaner Verabreichung an Kaninchen wurde ein konstanter Cytisin-Blutspiegel in zwei Phasen erreicht. Die erste Phase dauerte 24 Stunden, die zweite entsprach den folgenden drei Tagen. In der ersten Phase waren die Resorptionsrate und der Blutspiegel des Arzneimittels doppelt so hoch wie in der zweiten Phase. Das Verteilungsvolumen betrug bei Kaninchen nach oraler bzw. intravenöser Applikation 6,21 l/kg bzw. 1,02 l/kg. Nach subkutaner Verabreichung von 1 mg/kg Cytisin an männliche Ratten betrug die Konzentration 516 ng/ml im Blut und 145 ng/ml im Gehirn. Die Hirnkonzentration betrug somit weniger als 30 % der Blutkonzentration. In ähnlichen Untersuchungen mit subkutan verabreichtem Nikotin betrug die Hirnkonzentration von Nikotin 65 % der Blutkonzentration.

Pharmakokinetik beim Menschen:
Resorption

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Cytisin wurden nach Gabe einer oralen Einzeldosis von 1,5 mg Cytisin bei 36 gesunden Probanden bestimmt. Nach oraler Einnahme wurde Cytisin rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Der Plasmaspitzenpegel von durchschnittlich 15,55 ng/ml wurde nach einer mittleren Zeitdauer von 0,92 Stunden erreicht.

Biotransformation

Cytisin wurde nur in geringem Umfang metabolisiert.

Elimination

64 % der Dosis wurden innerhalb von 24 Stunden unverändert im Urin ausgeschieden. Die mittlere Plasmahalbwertszeit betrug etwa 4 Stunden. Die mittlere Verweildauer (MRT) lag bei etwa 6 Stunden.

Daten von Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen liegen nicht vor und der Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Cytisin-Exposition ist nicht bekannt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf nicht GLP-konformen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität sowie Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Mäusen, Ratten und Hunden ergaben keine signifikanten toxischen Wirkungen auf die Hämatopoese, Magenschleimhaut, Nieren, Leber und andere innere Organe.

Cytisin zeigte in einer In-vivo-Studie an Mäusen keine Genotoxizität. In Untersuchungen an Ratten ergaben sich keine Hinweise auf embryotoxische Wirkungen von Cytisin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Mikrokristalline Cellulose
Magnesium stearat
Glyceroldibehenat
Hypromellose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit und Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PCTFE/Aluminium-Blisterpackungen in einer Pappschachtel mit 100 Tabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

96892.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28. September 2017

10. STAND DER INFORMATION

14.09.2021

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt