

 23. august 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Decigatan, tabletter**

**0. D.SP.NR.**

30084

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Decigatan

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 1,5 mg cytisin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Rund, bikonveks, hvid tablet med en diameter på 6 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Rygestop og nedsættelse af nikotintrang hos rygere, som ønsker at holde op med at ryge.

Målet med behandling med Decigatan er permanent stop af brug af nikotinholdige produkter.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

En pakke med Decigatan (100 tabletter) er nok til en komplet behandling.

Behandlingen varer i 25 dage.

*Decigatan skal tages i henhold til følgende plan*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Behandlingsdage** | **Anbefalet dosering** | **Maks. daglig dosis** |
| Fra den 1. til den 3. dag | 1 tablet hver anden time | 6 tabletter |
| Fra den 4. til den 12. dag | 1 tablet hver 2,5 time | 5 tabletter |
| Fra den 13. til den 16. dag | 1 tablet hver 3. time | 4 tabletter |
| Fra den 17. til den 20. dag | 1 tablet hver 5. time | 3 tabletter |
| Fra den 21. til den 25. dag | 1-2 tabletter om dagen | 2 tabletter |

Rygestoppet skal indtræde senest på behandlingens femte dag. Rygning må ikke fortsættes under behandlingen, da dette kan forværre bivirkningerne (se pkt. 4.4). Ved manglende effekt af behandlingen skal behandlingen afbrydes og genoptages efter 2 til 3 måneder.

Specialpopulation (nyreinsufficiens, leversygdom)

Der er ingen klinisk anvendelseserfaring med brug af Decigatan hos patienter med nyre- eller leversygdomme, og derfor anbefales medicinen ikke til brug hos disse patienter.

Ældre mennesker

På grund af begrænset klinisk anvendelseserfaring er Decigatan ikke anbefalet til brug hos personer over 65 år.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og effektiviteten af Decigatan hos personer under 18 år er ikke undersøgt tilstrækkeligt. Decigatan anbefales ikke til brug hos personer under 18 år.

**Administration**

Decigatan skal indtages oralt og sammen med en passende mængde vand.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Utabil angina
* En historik med nylig myokardieinfarkt
* Klinisk signifikant dysrytmi
* Et nyligt slagtilfælde
* Graviditet og amning

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Decigatan bør kun tages af personer, som har til hensigt at blive fravænnet nikotin. Patienten skal være opmærksom på, at, hvis lægemidlet tages samtidig med, at patienten fortsætter med at ryge eller bruge nikotinholdige produkter, kan dette medføre alvorlige bivirkninger.

Decigatan bør tages med forsigtighed i forbindelse med iskæmisk hjertelidelse, hjertefejl, hypertension, phæochromocytom, atherosklerose og andre perifere vaskulære sygdomme, mavesår og ulcus duodeni, gastroøsofageal reflux, hyperthyreoidisme, diabetes og skizofreni.

Rygestop

Flerringet aromatisk kulbrinte i tobaksrøg inducerer metabolismen af stoffer, som metaboliseres med CYP 1A2 (og muligvis også af CYP 1A1). Når en ryger holder op med at ryge, kan dette medføre nedsat stofskifte og en deraf følgende stigning i blodniveauerne for sådanne stoffer. Dette er af potentiel klinisk vigtighed i forbindelse med produkter med begrænsede behandlingsmæssige muligheder, f.eks. theophyllin, tacrin, clozapin og ropinirol.

Plasmakoncentrationen af andre lægemidler, som metaboliseres delvist af CYP1A2, f.eks. imipramin, olanzapin, clomipramin og fluvoxamin, kan også øges ved rygestop, selvom der er utilstrækkelige data til at understøtte dette, og den mulige kliniske signifikans af denne effekt for disse lægemidler er ukendt. Begrænsede data indikerer, at metabolismen af flecainid og pentazocin også kan blive induceret ved rygning.

Nedtrykthed, i sjældne tilfælde selvmordstanker og selvmordsforsøg, kan være symptomer på nikotinabstinenser. Klinikere skal være opmærksomme på den mulige tilstedeværelse af alvorlige neuropsykiatriske symptomer hos patienter, der forsøger at holde op med at ryge med eller uden behandling.

Historik med psykisk sygdom

Rygestop med eller uden lægemiddelbehandling er blevet associeret med forværring af underliggende psykisk sygdom (f.eks. depression).

Der skal udvises forsigtighed i forbindelse med patienter, som har en historik med psykisk sygdom, og disse patienter skal behandles med dette for øje.

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder i den fødedygtige alder skal bruge meget effektiv svangerskabsforebyggelse ved brug af Decigatan (se pkt. 4.5 og 4.6).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Decigatan bør ikke tages sammen med antituberkulosemedicin. Der er ingen andre kliniske data om signifikant interaktion med andre lægemidler.

Patienten skal være opmærksom på, at, hvis lægemidlet tages samtidig med, at patienten fortsætter med at ryge eller bruge nikotinholdige produkter, kan dette medføre alvorlige bivirkninger (se pkt. 4.4).

Hormonkontraceptiver

Det er for øjeblikket uvist, om Decigatan kan reducere effektiviteten af systematisk fungerende hormonkontraceptiver, og derfor skal kvinder, som bruger et systematisk fungerende hormonkontraceptiv, tilføje en sekundær beskyttelsesmetode.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller kun begrænsede data om brugen af cytisin hos gravide kvinder.

Dyreforsøg er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Decigatan er kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Decigatan er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Der findes ingen data om effekten af Decigatan på fertilitet.

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder i den fødedygtige alder skal bruge meget effektiv svangerskabsforebyggelse ved brug af Decigatan (se pkt. 4.5 og 4.4). Kvinder, som bruger et systematisk fungerende hormonkontraceptiv, skal tilføje en sekundær beskyttelsesmetode.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Decigatan har ingen indflydelse på evnen til at køre bil og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Kliniske undersøgelser og tidligere erfaringer med brugen af cytisinholdige produkter indikerer en god tolerance for cytisin. Den andel af patienter, som afbrød behandlingen på grund af bivirkninger, var 6-15,5 %, og i kontrollerede undersøgelser var dette sammenligneligt med den andel af patienter, som afbrød behandlingen i placebo-gruppen. Milde til moderate bivirkninger opleves normalt, Almindeligst i forbindelse med fordøjelseskanalen. Størstedelen af bivirkningerne indtraf i starten af behandlingen og blev mildere i løbet af behandlingen. Disse symptomer kan også være resultatet af rygestop, ikke behandling med lægemiddel.

Alle bivirkninger efter systemorganklasse og hyppighed i kliniske undersøgelser er angivet nedenfor. Hyppigheden defineres på følgende måde: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke bestemmes ud fra de tilgængelige data).

**Metabolisme og ernæring**

Meget almindelig: Ændret appetit (almindeligst er øget appetit), vægtstigning

**Nervesystemet**

Meget almindelig: Svimmelhed, irritabilitet, humørsvingninger, angst, søvnproblemer (søvnløshed, døsighed, sløvhed, unormale drømme, mareridt), hovedpine

Almindelig: Koncentrationsbesvær

Ikke almindelig: Fornemmelse af et tungt hoved, reduceret libido

**Øjne**

Sjælden: Tåreflod

**Hjerte**

Meget almindelig: Tachycardi

Almindelig: Lav hjertefrekvens

**Vaskulære sygdomme**

Meget almindelig: Hypertension

**Luftveje, thorax og mediastinum**

Ikke almindelig: Øget spytdannelse, overdreven spytdannelse

**Mave-tarm-kanalen**

Meget almindelig: Tør mund, diarre, kvalme, smagsændringer, halsbrand, forstoppelse, opkast, mavesmerter (særligt i den øverste del af maven)

Almindelig: Abdominal distension, brændende tunge

Ikke almindelig: Overdreven spytdannelse

**Hud og subkutane væv**

Meget almindelig: Udslæt

Ikke almindelig: Svedeture, reduceret hudelasticitet

**Knogler, led, muskler og bindevæv**

Meget almindelig: Myalgi

**Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**

Meget almindelig: Udmattelse

Almindelig: Utilpashed

Ikke almindelig: Træthed

**Undersøgelser**

Ikke almindelig: Stigning i serumtransaminaseniveauer

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer på nikotinforgiftning kan observeres ved Decigatan-overdosering. Symptomer på overdosering omfatter utilpashed, kvalme, opkast, øget hjertefrekvens, blodtryksudsving, åndedrætsproblemer, synsforstyrrelser, kloniske kramper. I alle situationer, hvor der er tale om overdosering, skal standardprocedurerne for akut forgiftning følges: Der skal udføres ventrikelskylning, og diurese skal kontrolleres med infusionsvæske og vanddrivende midler. Antiepilepsimedicin, som påvirker hjertekredsløbssystemet og stimulerer åndedrættet, kan anvendes, hvis det er nødvendigt. Åndedræt, blodtryk og hjertefrekvens skal overvåges.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lægemidler anvendt ved nikotinafhængighed.

ATC-kode: N 07 BA 04.

Brugen af Decigatan muliggør en gradvis reduktion af nikotinafhængighed via lindring af abstinenssymptomer.

Den aktive ingrediens i Decigatan er plantealkaloidet cytisin (som blandt andet findes i frø fra guldregn, genus Laburnum), med en kemisk struktur, som ligner nikotin. Det påvirker acetylcholin-nikotinreceptorer. Funktionen af cytisin ligner nikotin, men er generelt svagere. Cytisin konkurrerer med nikotin om samme receptorer og erstatter gradvist nikotin på grund af dets stærkere binding. Det har en ringere evne til at stimulere nikotinreceptorer, primært undertypen α4β2 (deres partielle agonist), og passerer i ringere grad end nicotin ind i centralnervesystemet. Det antages, at i centralnervesystemet påvirker cytisin den mekanisme, der er involveret i nikotinafhængighed, og frigørelsen af neurotransmittere. Det forhindrer nikotinafhængig, fuld aktivering af det mesolimbiske dopaminsystem og øger moderat niveauet af dopamin i hjernen, hvilket lindrer de centrale symptomer på nikotinabstinenser. I det perifære nervesystem stimulerer cytisin de autonome ganglier i nervesystemet, som efterfølgende påvirkes af denne og fører til en refleksstimulering af åndedrættet og sekretion af katekolaminer fra kernen af binyrerne, øger blodtrykket og forhindrer perifære symptomer på nikotinabstinenser.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

**Farmakokinetik hos dyr**

Efter oral administration i mus af mærket cytisin med en dosis på 2 mg/kg, blev 42 % af den administrerede dosis absorberet. Den maksimale koncentration af cytisin i blodet blev rapporteret efter 120 minutter, og inden for 24 timer var 18 % af dosis udskilt via urin. Cytisins halveringstid, bestemt efter intravenøs administration, var 200 minutter. Næsten 1/3 den dosis, som blev administreret intravenøst, blev udskilt i urinen inden for 24 timer, og 3 % af dosis inden for 6 timer via afføring. De højeste koncentrationer af lægemidlet blev opnået i leveren, binyrerne og nyrerne. Efter intravenøs administration var cytisinkoncentrationen i galden 200 gange højere end i blodet. Der blev opnået et konstant niveau af cystisin i blodet i to faser efter perkutan administration hos kaniner. Den første fase varede i 24 timer, og den anden fase varede i 3 dage. I den første fase var raten af absorption og niveauet af lægemidlet i blodet to gange højere end i den anden fase. Fordelingsvolumen (Vd) hos kaniner efter oral og intravenøs administration var henholdsvis 6,21 l/kg og 1,02 l/kg. Efter subkutan administration af 1 mg/kg cytisin i hanrotter var blodkoncentrationen 516 ng/ml, og koncentrationen i hjernen var 145 ng/ml. Koncentrationen i hjernen var under 30 % af koncentrationen i blodet. I lignende forsøg med subkutan administreret nikotin var koncentrantionen af nikotin i hjernen 65 % af koncentrationen i blodet.

**Farmakokinetik hos mennesker**

Absorption

De farmakokinetiske egenskaber i cytisin blev testet efter en enkelt oral dosis af formuleringen indeholdende 1,5 mg cytisin hos 36 raske, frivillige personer. Efter oral administration blev cytisin hurtigt absorberet fra fordøjelseskanalen. Den gennemsnitlige, maksimale plasmakoncentration på 15,55 ng/ml blev opnået efter et gennemsnit på 0,92 timer.

Biotransformation

Cytisin blev let omdannet.

Elimination

64 % af dosis blev udskilt uændret i urinen inden for 24 timer. Den gennemsnitlige halveringstid i plasma var ca. 4 timer. Den gennemsnitlige opholdstid (MRT) var ca. 6 timer.

Der er ingen data fra renalt og hepatisk syge patienter, og fødevarers indflydelse på cytosin er ukendt.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker baseret på ikke-GLP undersøgelser af toksicitet ved gentagen dosis, genotoksicitet og toksicitet til reproduktion og udvikling.

Undersøgelser af toksicitet ved gentagen dosis hos mus, rotter og hunde viste ingen signifikant toksicitet hvad angår hæmatopoiese, mave-tarm-systemets slimhinder, nyrerne, leveren og andre indre organer.

Cytisin var ikke genotoksisk i en *in vivo*-undersøgelse med mus. Der var ingen evidens for cytisins embryotoksicitet i rotter.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Mannitol

Mikrokrystallinsk cellulose

Magnesiumstearat

Glyceroldibehenat

Hypromellose

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt og lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/PCTFE/aluminiumblisterpakning, i æske.

Pakningsstørrelser: 100 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

Polen

**Repræsentant**

Nordic Prime ApS

Kongensgade 36, 1

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

57023

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

23. oktober 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

23. august 2023