

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Decigatan 1,5 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 1,5 mg cytisine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Ronde, biconvexe, witte tablet met een diameter van 6 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Stoppen met roken en het verminderen van de nicotinebehoefte voor rokers die willen stoppen met roken. Het behandelingsdoel van Decigatan is een blijvende beëindiging van het gebruik van nicotine-bevattende producten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Eén verpakking van Decigatan (100 tabletten) is voldoende voor een volledige behandeling.

De duur van de behandeling is 25 dagen.

Decigatan moet worden ingenomen volgens het volgende schema:

Dagen van de behandeling	Aanbevolen dosering	Maximale dagelijkse dosis
Vanaf dag 1 t/m dag 3	Elke 2 uur 1 tablet	6 tabletten
Vanaf dag 4 t/m dag 12	Elke 2,5 uur 1 tablet	5 tabletten
Vanaf dag 13 t/m dag 16	Elke 3 uur 1 tablet	4 tabletten
Vanaf dag 17 t/m dag 20	Elke 5 uur 1 tablet	3 tabletten
Vanaf dag 21 t/m dag 25	1-2 tabletten per dag	Niet meer dan 2 tabletten

Uiterlijk op de vijfde behandeldag moet volledig gestopt worden met roken. Het roken mag niet worden voortgezet gedurende de behandeling, omdat dit bijwerkingen kan verergeren (zie rubriek 4.4). Als de behandeling mislukt, moet deze worden stopgezet en kan deze worden voortgezet na 2 à 3 maanden.

Bijzondere patiënten (nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie)

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van Decigatan bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie en het gebruik van het geneesmiddel wordt daarom niet aanbevolen voor deze patiëntpopulatie.

Oudere patiënten

Vanwege beperkte klinische ervaring is het gebruik van Decigatan niet aanbevolen voor gebruik door ouderen boven de 65 jaar.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Decigatan voor personen jonger dan 18 jaar is niet vastgesteld. Gebruik van Decigatan wordt niet aanbevolen voor gebruik door personen onder de 18 jaar.

Wijze van toediening

Decigatan moet oraal worden ingenomen met een geschikte hoeveelheid water.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen .

Onstabiele angina,

Een recent hartinfarct,

Klinisch significante hartritmestoornissen,

Een recente beroerte,

Zwangerschap en borstvoedingsperiode.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Decigatan dient alleen te worden gebruikt door personen die serieus willen stoppen met nicotinegebruik.

Patiënten moeten zich ervan bewust zijn dat het gebruik van het geneesmiddel tot verergerde bijwerkingen van nicotinegebruik kunnen leiden als gelijktijdig wordt gerookt of gebruik wordt gemaakt van producten die nicotine bevatten.

U moet extra voorzichtig zijn met Decigatan als u lijdt aan ischemische hartziekten, hartfalen, hypertensie, pheochromocytoma, atherosclerose en andere perifere vaatziekten, maag- en darmzweren, gastro-oesofageale refluxziekte, hyperthyreoïdie, diabetes of schizofrenie.

Stoppen met roken: Polycyclische aromatische koolwaterstoffen in tabaksrook stimuleren de metabolisering van geneesmiddelen die tijdens de stofwisseling worden omgezet door CYP 1A2 (en mogelijk door CYP 1A1). Als een roker stopt met roken kan dit een vertraging in het metabolisme veroorzaken, waardoor de concentratie van dergelijke geneesmiddelen in het bloed toeneemt. Dit is mogelijk van klinisch belang voor producten met een smalle therapeutische breedte, zoals theofylline, tacrine, clozapine en ropinirol.

De plasmaconcentratie van andere geneesmiddelen die deels worden gemetaboliseerd door CYP1A2, zoals imipramine, olanzapine, clomipramine en fluvoxamine, kan ook toenemen wanneer men stopt met roken. Er zijn echter geen gegevens bekend die deze veronderstelling ondersteunen en de mogelijke klinische significantie van het genoemde effect op deze geneesmiddelen is onbekend. Beperkte data suggereren dat de metabolisering van flecaïnide en pentazocine mogelijk ook worden gestimuleerd door roken.

Gevoelens van depressie, in zeldzame gevallen gepaard met suïcidale gedachten en suïcidepogingen, kunnen een symptoom zijn van nicotineontwenningverschijnselen. Artsen moeten zich bewust zijn van de mogelijke ontwikkeling van serieuze neuropsychiatrische symptomen bij patiënten die proberen te stoppen met roken met of zonder behandeling.

Als de patiënt een voorgeschiedenis met psychiatrische aandoeningen heeft, kan stoppen met roken, met of zonder behandeling, in verband worden gebracht met een verergering van onderliggende psychiatrische aandoeningen (bijv. depressie).

Er is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische aandoeningen en de patiënten dienen overeenkomstig te worden geïnformeerd.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten zeer effectieve anticonceptie toepassen tijdens het gebruik van Decigatan (zie rubrieken 4.5 en 4.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik Decigatan niet in combinatie met tuberculostatica. Geen andere klinische gegevens over significante wisselwerkingen met andere geneesmiddelen.

Patiënten moeten er rekening mee houden dat het gebruik van het geneesmiddel tot verergerde bijwerkingen van nicotinegebruik kunnen leiden als gelijktijdig wordt gerookt of gebruik wordt gemaakt van producten die nicotine bevatten (zie rubriek 4.4).

Hormonale anticonceptie

Het is momenteel niet bekend of Decigatan de effectieve werking van systemische hormonale anticonceptie vermindert. Vrouwen die systemische hormonale anticonceptie gebruiken, moeten daarom tevens een barrièrevoorbehoedmiddel gebruiken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van cytisine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Er geldt een contra-indicatie voor Decigatan tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Decigatan is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van Decigatan op de vruchtbaarheid.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten zeer effectieve anticonceptie toepassen tijdens het gebruik van Decigatan (zie rubrieken 4.5 en 4.4). Vrouwen die gebruikmaken van systemische hormonale anticonceptie moeten tevens een barrièrevoorbehoedmiddel gebruiken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Decigatan heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De klinische onderzoeken en eerdere ervaringen met het gebruik van producten die cytisine bevatten, wijzen erop dat cytisine goed wordt verdragen. Het aantal patiënten dat de behandeling afbrak wegens bijwerkingen lag tussen de 6-15,5%. Dit percentage was in gecontroleerde onderzoeken vergelijkbaar met het aantal patiënten in de placebogroep dat de behandeling afbrak. Er zijn voornamelijk lichte tot matige bijwerkingen geconstateerd, met name in het gastro-intestinale stelsel. De meeste bijwerkingen traden op aan het begin van de behandeling en verdwenen in de loop van de behandeling. De symptomen kunnen ook het gevolg zijn van het stoppen met roken op zichzelf en zijn niet noodzakelijk het gevolg van het gebruik van het geneesmiddel.

Alle bijwerkingen staan hieronder gesorteerd per systeem/orgaanklasse met de frequentie van voorkomen in klinische studies. De frequentie van de bijwerkingen is als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), onbekend (kan niet worden ingeschat op basis van de beschikbare gegevens).

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

zeer vaak: verandering in eetlust (meestal een toename), gewichtstoename

Aandoening van het zenuwstelsel:

zeer vaak: duizeligheid, prikkelbaarheid, stemmingswisselingen, angstgevoelens, slaapproblemen (slapeloosheid, slaperigheid, lethargie, abnormale dromen, nachtmerries), hoofdpijn
vaak: concentratieproblemen

soms: zwaar gevoel in hoofd, verminderd libido

Oogaandoeningen:

soms: lacrimatie

Hartaandoeningen:

zeer vaak: tachycardie

soms: lage hartslag

Vasculaire aandoeningen:

zeer vaak: hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

soms: dyspneu, toegenomen sputum

Gastro-intestinale stoornissen:

zeer vaak: droge mond, diarree, misselijkheid, veranderingen in smaak, maagzuur, constipatie, braken, buikpijn (met name boven in de buik)

vaak: opgezette buik, brandende tong

soms: overmatige speekselvloed

Huid- en bindweefselaandoeningen:

zeer vaak: uitslag

soms: zweten, verminderde elasticiteit van de huid

Musculoskeletale en bindweefselaandoeningen:

zeer vaak: myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

zeer vaak: vermoeidheid

vaak: malaise

soms: moeheid

Onderzoeken:

soms: verhoogd niveau van serumtransaminasen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Bij een overdosis van Decigatan zijn symptomen van nicotinevergiftiging waargenomen. Symptomen van een overdosis zijn: malaise, misselijkheid, braken, verhoogde hartslag, bloeddrukschommelingen, ademhalingsproblemen, visuele verstoringen, tonisch-clonische aanvallen. Bij een overdosis moet in alle gevallen de standaardprocedure voor een acute vergiftiging worden toegepast; er moet een maagspoeling worden uitgevoerd en de diurese moet worden gereguleerd met infusievloeistoffen en diuretica. Anti-epileptica die inwerken op het cardiovasculaire systeem en de ademhaling stimuleren, mogen indien nodig worden gebruikt. De ademhaling, bloeddruk en hartslag moeten in de gaten worden gehouden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij nicotineafhankelijkheid, ATC-code: N07BA04

Door gebruik van Decigatan wordt de nicotineafhankelijkheid geleidelijk verminderd door ontwenningssverschijnselen te verlichten.

De werkzame stof van Decigatan is een plantaardige alkaloïde cytisine (onder andere aangetroffen in zaden van de goudenregen, genus *Laburnum*), met een chemische samenstelling die vergelijkbaar is met nicotine. De stof heeft effect op nicotinerge acetylcholinereceptoren. De werking van cytisine is vergelijkbaar met de werking van nicotine, maar heeft over het algemeen een zwakkere uitwerking. Cytisine richt zich op dezelfde receptoren als nicotine en vervangt deze geleidelijk dankzij de sterkere binding. Cytisine biedt minder stimulatie aan nicotinereceptoren, voornamelijk van het subtype $\alpha_4\beta_2$ (hun partiële agonist), en wordt in mindere mate in het centrale zenuwstelsel verspreid dan nicotine. Waarschijnlijk heeft cytisine invloed op het mechanisme in het centrale zenuwstelsel dat betrokken is bij nicotineafhankelijkheid en de afgifte van neurotransmitters. De stof voorkomt dat het mesolimbische dopaminesysteem volledig wordt geactiveerd door nicotine en zorgt voor een lichte toename van dopamine in de hersenen, waardoor de kernsymptomen van nicotineontwenningssverschijnselen worden verlicht. In het perifere zenuwstelsel heeft cytisine de volgende effecten: het stimuleert en beïnvloedt de autonome ganglia van het zenuwstelsel, het activeert de ademhalingsreflex en de uitscheiding van catecholamines uit het bijniemerg, het verhoogt de bloeddruk en voorkomt perifere symptomen van nicotineontwenning.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Farmacokinetiek in dieren:

Na orale toediening van gelabelde cytisine met een dosis van 2 mg/kg bij muizen, werd 42% van de toegediende dosis opgenomen. De maximumconcentratie van cytisine in het bloed werd waargenomen na 120 minuten en na 24 uur was 18% van de dosis uitgescheiden in de urine. De halfwaardetijd van cytisine, bepaald na intraveneuze toediening, was 200 minuten. Bijna 1/3 van de dosis die intraveneus was toegediend, was na 24 uur uitgescheiden in de urine en 3% van de dosis was na 6 uur uitgescheiden in de feces. De hoogste concentraties van het geneesmiddel werden aangetroffen in de lever, de bijniere en de nieren. De concentratie cytisine in de gal na intraveneuze toediening was 200 keer hoger dan in het bloed. Een constant niveau van cytisine in het bloed werd bereikt in twee fases, na percutane toediening bij konijnen. De eerste fase duurde 24 uur en de tweede fase hield de opvolgende 3 uur stand. In de eerste fase waren de opnamesnelheid en de concentratie van het geneesmiddel in het bloed twee keer hoger dan in de tweede fase. Het distributievolume (V_d) in konijnen bij orale en intraveneuze toediening, was respectievelijk 6,21 l/kg en 1,02 l/kg. Na een subcutane toediening van 1 mg/kg cytisine aan mannelijke ratten, was de concentratie in het bloed 516 ng/ml, en de concentratie in de hersenen 145 ng/ml. De concentratie in de hersenen was 30% lager dan de concentratie in het bloed. In vergelijkbare experimenten met subcutane toediening van nicotine was de concentratie nicotine in de hersenen 65% van de concentratie in het bloed.

Farmacokinetiek in mensen:

Absorptie

De farmacokinetische eigenschappen van cytisine zijn getest na een enkelvoudige orale dosis van de formulering met 1,5 mg cytisine bij 36 gezonde vrijwilligers. Na orale toediening, werd de cytisine snel opgenomen vanuit het gastro-intestinale stelsel. De gemiddelde maximale plasmaconcentratie van 15,55 ng/ml werd bereikt na gemiddeld 0,92 uur.

Biotransformatie

De cytisine was in geringe mate gemetaboliseerd.

Eliminatie

64% van de dosis werd na 24 uur onveranderd uitgescheiden in de urine. De gemiddelde halfwaardetijd in plasma was ongeveer 4 uur. De gemiddelde verblijftijd (mean residence time, MRT) was ongeveer 6 uur.

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van cytosine op patiënten met nier- en leverinsufficiëntie en over de invloed van voeding bij blootstelling aan cytosine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens tonen geen specifiek gevaar aan voor mensen op basis van non-GLP-onderzoeken aangaande toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit, reproductietoxiciteit en ontwikkelingstoxiciteit. Onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde toediening bij muizen, ratten en honden toonden geen significante toxiciteit aan met betrekking tot hematopoëse, mucosa, nieren, lever en andere inwendige organen. Cytosine bleek niet genotoxisch in een *in vivo*-onderzoek met muizen. Er was geen bewijs voor embryotoxiciteit van cytosine bij ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat
Glyceroldibehenaat
Hypromellose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

De kartonnen verpakking bevat 100 tabletten in blisterverpakkingen van PVC/PCTFE/aluminium of PVC/PE/PVDC/aluminium.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 118544

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 maart 2018

Datum van laatste verlenging: 9 augustus 2022.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 14 juli 2023.