

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Decigatan 1,5 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 1,5 mg de cytisinicline (nom précédemment utilisé : cytisine).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimé blanc, rond, biconvexe, d'un diamètre de 6 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Arrêt du tabac et réduction des envies impérieuses de nicotine chez les fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer. L'objectif du traitement par le Decigatan est l'arrêt définitif de l'utilisation de produits contenant de la nicotine.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Une paquet de Decigatan (100 comprimés) est suffisant pour un traitement complet.

La durée du traitement est de 25 jours.

Decigatan doit être pris conformément au calendrier suivant:

Jours de traitement	Posologie recommandée	Dose quotidienne maximale
Du 1er au 3e jour	1 comprimé toutes les 2 heures	6 comprimés
Du 4e au 12e jour	1 comprimé toutes les 2,5 heures	5 comprimés
Du 13e au 16e jour	1 comprimé toutes les 3 heures	4 comprimés
Du 17e au 20e jour	1 comprimé toutes les 5 heures	3 comprimés
Du 21e au 25e jour	1-2 comprimés par jour	jusqu'à 2 comprimés

Il faut arrêter de fumer au plus tard le 5e jour du traitement. Il ne faut pas continuer de fumer pendant le traitement car cela pourrait aggraver les réactions indésirables (voir rubrique 4.4). En cas d'échec du traitement, celui-ci doit être arrêté, et il est possible de le reprendre après 2 à 3 mois.

Population particulière (insuffisance rénale, insuffisance hépatique)

Il n'existe aucune expérience clinique de Decigatan chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, par conséquent l'utilisation de ce produit pharmaceutique n'est pas recommandée chez cette population de patients.

Population âgée

En raison de l'expérience clinique limitée, l'utilisation de Decigatan n'est pas recommandée chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Decigatan chez les personnes âgées de moins de 18 ans n'ont pas été établies. L'utilisation de Decigatan n'est pas recommandée chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

Mode d'administration

Decigatan doit être pris par voie orale avec une quantité adéquate d'eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
Angine instable,
Antécédents récents d'infarctus du myocarde,
Arythmies significatives d'un point de vue clinique,
Antécédents récents d'AVC,
Grossesse et allaitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Decigatan ne doit être pris que par les personnes ayant la ferme intention de se sevrer de la nicotine. Les patients doivent être informés que l'administration du médicament simultanément avec le tabagisme ou l'utilisation de produits contenant de la nicotine peut conduire à une aggravation des réactions indésirables dues à la nicotine.

Decigatan doit être utilisé avec prudence en cas de cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, hypertension, phéochromocytome, athérosclérose et autres maladies vasculaires périphériques, ulcère gastrique et duodéal, reflux gastro-œsophagien, hyperthyroïdisme, diabète et schizophrénie.

Effet de l'arrêt du tabac : Les hydrocarbures aromatiques polycycliques présents dans la fumée du tabac induisent le métabolisme des médicaments métabolisés par le CYP 1A2 (et possiblement par le CYP 1A1). Lorsqu'un fumeur arrête de fumer, cela peut entraîner un ralentissement du métabolisme et une augmentation consécutive des taux sanguins de ces médicaments. Ceci a une importance clinique potentielle pour les produits dont la fenêtre thérapeutique est étroite, par exemple la théophylline, la tacrine, la clozapine et le ropinirole.

La concentration plasmatique des autres médicaments métabolisés en partie par le CYP1A2, par exemple l'imipramine, l'olanzapine, la clomipramine et la fluvoxamine, peut également augmenter à l'arrêt du tabac, bien que l'on ne dispose pas de données confirmant cette hypothèse et que l'éventuelle signification clinique de cet effet soit inconnue pour ces médicaments. Les données limitées indiquent que le métabolisme du flécaïnide et de lapentazocine peut également être induit par le tabac.

Une humeur dépressive, comprenant rarement des idées suicidaires et une tentative de suicide, peut être un symptôme de sevrage à la nicotine. Les cliniciens doivent être informés de l'émergence possible de symptômes neuropsychiatriques graves chez les patients tentant d'arrêter de fumer, avec ou sans traitement. Antécédents de troubles psychiatriques. L'arrêt du tabac, avec ou sans pharmacothérapie, a été associé à une exacerbation des maladies psychiatriques sous-jacentes (par exemple dépression).

Il faut faire preuve de prudence avec les patients ayant des antécédents de maladie psychiatrique, et ces patients doivent être informés en conséquence.

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception très efficace lorsqu'elles prennent Decigatan (voir rubrique 4.5 et 4.6).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Decigatan ne doit pas être utilisé avec des médicaments antituberculeux. Il n'y a aucune autre donnée clinique sur une interaction significative avec d'autres médicaments.

Les patients doivent être informés que l'administration du médicament simultanément avec le tabagisme ou l'utilisation de produits contenant de la nicotine peut conduire à une aggravation des réactions indésirables dues à la nicotine (voir rubrique 4.4).

Contraceptifs hormonaux

Actuellement, on ne sait pas si Decigatan peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux à action systémique, et par conséquent les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux à action systémique doivent ajouter une seconde méthode contraceptive de barrière.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation de la cytisinicline chez les femmes enceintes sont inexistantes ou en quantité limitée.

Les études sur les animaux sont insuffisantes en matière de toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). Decigatan est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubrique 4.3).

Allaitement

Decigatan est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Absence de données sur les effets de Decigatan sur la fertilité.

Femmes en âge de procréer

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception très efficace lorsqu'elles prennent Decigatan (voir rubrique 4.5 et 4.4). Les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux à action systémique doivent ajouter une seconde méthode contraceptive de barrière.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Decigatan n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les études cliniques et l'expérience antérieure avec l'utilisation de produits contenant de la cytisinicline indiquent une bonne tolérabilité de la cytisinicline. La proportion de patients ayant arrêté le traitement en raison de réactions indésirables était de 6 à 15,5 %, et dans les études contrôlées, elle était comparable à la proportion de patients ayant arrêté le traitement dans le groupe recevant le placebo. Des réactions indésirables légères à modérées ont habituellement été observées, touchant le plus fréquemment le tractus gastro-intestinal. La majorité des réactions indésirables sont survenues au début du traitement et ont disparu au cours de celui-ci. Ces symptômes pourraient également être dus à l'arrêt du tabac, plutôt qu'à l'utilisation du produit pharmaceutique.

Toutes les réactions indésirables par classe de systèmes d'organes et la fréquence de survenue dans les essais cliniques sont indiquées ci-dessous. La fréquence de survenue est définie comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), inconnu (ne peut pas être estimé d'après les données disponibles).

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

très fréquent : modification de l'appétit (principalement augmentation), prise de poids

Affections du système nerveux :

très fréquent : vertiges, irritabilité, variations d'humeur, anxiété, troubles du sommeil (insomnie, somnolence, léthargie, rêves anormaux, cauchemars), céphalées
fréquent : difficultés de concentration
peu fréquent : sensation de tête lourde, diminution de la libido

Affections oculaires :

peu fréquent : larmolement

Affections cardiaques :

très fréquent : tachycardie
fréquent : lenteur de la fréquence cardiaque

Affections vasculaires :

très fréquent : hypertension

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

peu fréquent : dyspnée, augmentation de l'expectoration

Affections gastro-intestinales :

très fréquent : bouche sèche, diarrhées, nausées, modifications du goût, brûlures d'estomac, constipation, vomissements, douleurs abdominales (en particulier dans l'abdomen supérieur)
fréquent : distension abdominale, brûlure de la langue
peu fréquent : salivation excessive

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

très fréquent : éruptions cutanées
peu fréquent : transpiration, diminution de l'élasticité de la peau

Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :

très fréquent : myalgie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

très fréquent : fatigue
fréquent : malaises
peu fréquent : fatigue

Investigations :

peu fréquent : augmentation des taux sériques des transaminases

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Des symptômes d'intoxication à la nicotine sont observés en cas de surdose de Decigatan. Les symptômes de surdose comprennent les malaises, les nausées, les vomissements, l'augmentation de la fréquence cardiaque, les fluctuations de la pression artérielle, les troubles respiratoires, les troubles visuels, les convulsions toniques. Dans tous les cas de surdose, une procédure standard doit être suivie comme en cas d'empoisonnement aigu ; un lavage gastrique doit être réalisé et la diurèse doit être contrôlée à l'aide de fluides de perfusion et de diurétiques. Si nécessaire, il est possible d'utiliser des anti-épileptiques, qui

agissent sur le système cardiovasculaire et qui stimulent la respiration. Il convient de surveiller la respiration, la pression artérielle et la fréquence cardiaque.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: médicaments utilisés pour la dépendance à la nicotine, code ATC : N07BA04

L'utilisation de Decigatan permet une réduction progressive de la dépendance à la nicotine par soulagement des symptômes de sevrage.

La substance active de Decigatan est un alcaloïde végétal, la cytisinicline (présente, entre autres, dans les graines de cytise, du genre *Laburnum*), ayant une structure chimique similaire à la nicotine. Elle a un effet sur les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. L'action de la cytisinicline est similaire à celle de la nicotine, mais en général elle est plus faible. La cytisinicline est en concurrence avec la nicotine pour les mêmes récepteurs et remplace progressivement la nicotine en raison de sa capacité de liaison supérieure. Elle a une capacité inférieure à stimuler les récepteurs nicotiques, principalement le sous-type $\alpha_4\beta_2$ (il s'agit de leur agoniste partiel) et elle passe dans le système nerveux central en quantités moindres par rapport à la nicotine. L'hypothèse est que dans le système nerveux central la cytisinicline agit sur le mécanisme intervenant dans la dépendance à la nicotine et sur la libération des neurotransmetteurs. Elle empêche l'activation totale dépendante de la nicotine du système de dopamine mésolimbique et augmente modérément le taux de dopamine dans le cerveau, ce qui soulage les symptômes de sevrage à la nicotine dans le système nerveux central. Dans le système nerveux périphérique, la cytisinicline stimule puis affecte les ganglions végétatifs du système nerveux, ce qui provoque une stimulation réflexe de la respiration et de la sécrétion de catécholamines par la partie centrale de la glande surrénale, augmente la pression artérielle et prévient les symptômes de sevrage à la nicotine dans le système nerveux périphérique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Pharmacocinétique chez les animaux :

Après une administration de cytisinicline marquée chez des souris à une dose de 2 mg/kg, 42 % de la dose administrée ont été absorbés. La concentration maximale de cytisinicline dans le sang a été rapportée après 120 minutes, et après 24 heures, 18 % de la dose avaient été excrétés dans l'urine. La demi-vie de la cytisinicline, déterminée après une administration intraveineuse, était de 200 minutes. Presque 1/3 de la dose administrée par voie intraveineuse était excrété dans l'urine dans les 24 heures et 3 % de la dose après 6 heures dans les selles. Les concentrations de médicament les plus élevées ont été obtenues dans le foie, les glandes surrénales et les reins. Après une administration intraveineuse, la concentration de cytisinicline dans la bile était 200 fois plus élevée que dans le sang. Un niveau constant de concentration de cytisinicline dans le sang a été obtenu en deux phases après son administration percutanée à des lapins. La première phase a duré 24 heures et la seconde phase les trois jours suivants. Lors de la première phase, le taux d'absorption et le taux sanguin du médicament étaient deux fois plus élevés que dans la seconde phase. Le volume de distribution (Vd) chez les lapins après une administration orale et intraveineuse était de 6,21 L/kg et de 1,02 L/kg, respectivement. Après une administration sous-cutanée de 1 mg/kg de cytisinicline à des rats mâles, la concentration sanguine était de 516 ng/mL, et la concentration dans le cerveau était de 145 ng/mL. La concentration dans le cerveau était inférieure à 30 % de la concentration dans le sang. Dans des expériences similaires portant sur la nicotine administrée par voie sous-cutanée, la concentration de nicotine dans le cerveau était de 65 % de la concentration dans le sang.

Pharmacocinétique chez l'homme :

Absorption

Les propriétés pharmacocinétiques de la cytisinicline ont été testées après une seule dose orale de la formulation contenant 1,5 mg de cytisinicline chez 36 volontaires sains. Après une administration orale, la

cytisinicline a été rapidement absorbée à partir du tractus gastro-intestinal. La concentration plasmatique maximale moyenne de 15,55 ng/mL a été atteinte après une moyenne de 0,92 heure.

Biotransformation

La cytisinicline a été légèrement métabolisée.

Elimination

64 % de la dose étaient excrétés sous forme inchangée dans l'urine après 24 heures. La demi-vie moyenne dans le plasma était approximativement de 4 heures. Le temps de séjour moyen (TSM) était approximativement de 6 heures.

Il n'existe aucune donnée sur les patients atteints d'insuffisance rénale et hépatique et l'influence des aliments sur l'exposition à la cytisinicline est inconnue.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier chez l'homme d'après des études non conformes aux BPL sur la toxicité à doses répétées, la génotoxicité et la toxicité pour la reproduction et le développement.

Des études de toxicité à doses répétées chez des souris, des rats et des chiens n'ont révélé aucune toxicité significative en lien avec l'hématopoïèse, la muqueuse gastrique, les reins, le foie et les autres organes internes.

La cytisinicline n'était pas génotoxique dans une étude *in vivo* chez des souris. Il n'y avait aucune preuve d'embryotoxicité de la cytisinicline chez les rats.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol
Cellulose microcristalline
Stéarate de magnésium
Dibéhénate de glycérol
Hypromellose

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C dans l'emballage d'origine afin de le protéger de l'humidité et de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées en PVC/PCTFE/aluminium ou PVC/PE/PVDC/aluminium placées dans une boîte en carton contenant 100 comprimés.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.
Partyzancka 133/151
95-200 Pabianice
Pologne

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE531653

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 28 juin 2018
Date de dernier renouvellement : 24 aout 2022

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2026