



# Decigatan (cytisin)

## Præparatanmeldelse

For personer, der er motiverede og ønsker nikotinophør, bør Decigatan tilbydes til at understøtte nikotinstop og gerne i kombination med professionel stoprådgivning.



## IRF's samlede vurdering

Sundhedsstyrelsen (Indsatser for Rationel Farmakoterapi, IRF) vurderer, at Decigatan kan anvendes i kombination med professionel rådgivning til at understøtte nikotinophør. Decigatan har tilsvarende effekt som Vareniclin (Champix), som i øjeblikket ikke er tilgængelig på det danske marked. Decigatan er derfor på nuværende tidspunkt det mest effektive lægemiddel på markedet til nikotinophør.

Decigatan skal gives i væsentlig kortere tid end andre lægemidler til nikotinafvænning, og risikoen for alvorlige bivirkninger er ikke større. Ved anvendelse af Decigatan skal man behandle ca. 15 personer for at opnå et ekstra rygestop, mens man med den øvrige tilgængelige medicin til nikotinafvænning skal behandle ca. 33-100 personer for at opnå et ekstra rygestop.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at lægemidler til nikotinafvænning kan bruges til afvænning af alle typer af tobaks- og nikotinprodukter, da nikotinabstinenser følger det samme mønster, uanset hvilket nikotinprodukt afhængigheden stammer fra.

Det er vores vurdering, at effekten af behandlingen står rimeligt i forhold til prisen, og at borgere, der ønsker behandlingen, tilbydes den. Behandling med Decigatan kan være dyrere end alternativerne, men dette udlignes af den større sandsynlighed for effekt og ofte længere behandlingsperiode ved alternativerne.

## Baggrund

### Godkendt indikation

Decigatan er godkendt til rygestop og nedsættelse af nikotinrang hos rygere, som ønsker at holde op med at ryge [1].

Målet med behandling med Decigatan er permanent stop af brug af nikotinholdige produkter [1].

### Virkningsmekanisme

Det aktive indholdsstof er cytisin, som er et naturligt forekommende plantealkaloid, der bl.a. findes i guldregn [1]. Cytisin virker som en partiel agonist til den nikotinerge acetylcholin receptor. Sammenlignet med nikotin, binder cytisin stærkere til nikotinreceptorerne (primært  $\alpha 4 \beta 2$  undertypen) og stimulerer i mindre grad receptorerne. Netop den stærkere binding medfører, at cytisin over tid udkonkurrerer nikotin i bindingen til receptoren og ved egen binding stimulerer ringere frigivelse af neurotransmittere. Det antages, at cytisin påvirker den mekanisme i centralnervesystemet, der er involveret i nikotinafhængighed.

## Effekt

Decigatan er godkendt på baggrund af over 40 års klinisk erfaring i Østeuropa med anvendelsen af cytisin til rygestop. Der er derfor ikke henvisninger til kliniske studier i produktresumeeet [1].

Effekten af lægemidler til rygeophør herunder cytisin er opgjort i en netværksmetaanalyse i et systematisk Cochrane-review fra 2023 [2]. Reviewet inkluderede i alt 7 randomiserede kliniske studier med cytisin, hvor i alt 3.848 personer blev behandlet med cytisin i 3 til 12 uger. I forhold til ingen medicinsk behandling medførte cytisin, at flere kunne opretholde et rygestop med en odds-ratio på 2,21 (95% troværdighedsinterval (TI): 1,66 til 2,97). I absolutte tal svarer dette til, at 13 personer (95% TI: 10 til 18 personer) kan forblive rygeabstinent efter 6-12 måneder behandling for hver 100 personer, der behandles, mens kun 6 kan forblive rygeabstinent uden medicinsk behandling svarende til en forskel på 7 personer. Det vil sige, man skal behandle 15 personer for at sikre et ekstra rygestop. Cytisin havde en sammenlignelig effekt med Vareniclin (ikke aktuelt tilgængelig i Danmark), mens effekten var bedre end nikotinplastre og andre hurtigvirkende nikotinpræparater (for eksempel tyggegummi), bupropion og nortriptylin, hvor mellem 1 til 3 ekstra personer per 100 behandlede forblev rygeabstinente.

## Behandlingsvejledninger på området

Kommunerne tilbyder rådgivning om nikotinafvenning til borgere, der ønsker at stoppe med at bruge nikotinprodukter. Vejledning om medicin til nikotinafvenning indgår i rådgivningen.

Henvisning til kommunens stopforløb kan ske enten via kommunens hjemmeside eller via Stoplinien (80 31 31 31). Stoplinien tilbyder gratis rådgivning til alle, der overvejer eller har besluttet at komme ud af nikotinafhængighed samt hjælp til at finde et rådgivningsforløb i borgerens kommune.

## Overvejelser før behandling

Man bør sikre, at personen er motiveret til nikotinstop, da dette øger sandsynligheden for succesfuld nikotinafvenning. Derudover bør der både italesættes og igangsættes non-farmakologiske tiltag sideløbende med den medicinske behandling for at opnå bedst muligt resultat. Selvom sandsynligheden for en succesfuld nikotinafvenning stiger ved kombineret rådgivning og medicinsk behandling, vil anvendelse af Decigatan alene uden rådgivning øge sandsynligheden for et nikotinstop.

Det er vigtigt at afklare, om der er økonomiske barrierer for opstart af den medicinske behandling, særligt da Decigatan er forbundet med en større udgift end de alternative behandlinger ved første receptindløsning. I nogle kommuner er det muligt at få tilskud til behandlingen eller gratis behandling. Det vil være beskrevet på [sundhed.dk](https://sundhed.dk) under den enkeltes kommunes sundhedstilbud [3].

## Særlige forhold ved lægemidlet

Selvom cytisin har været markedsført i mange år i mange EU-lande, er lægemidlet stadig underlagt skærpet indberetningspligt, dvs. alle mistænkte bivirkninger skal indberettes, da lægemidlet ikke har været markedsført før i Danmark.

## Dosis og administration

En komplet behandling med Decigatan varer 25 dage svarende til indholdet i en pakke med 100 styk [1]. Den daglige dosis reduceres løbende efter nedenstående skema:

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

Nikotinstoppet skal indtræde senest på behandlingens femte dag. Brug af nikotinholdige produkter må ikke fortsættes under behandlingen, da dette kan forværre bivirkningerne. Ved manglende effekt af behandlingen skal behandlingen afbrydes og kan genoptages efter 2 til 3 måneder. Såfremt borgeren får tilbagefald kort tid efter ophør med Decigatan, kan man overveje at forsætte behandlingen med 1-2 tabletter dagligt i op til 12 uger, da dette i et enkelt af de kliniske forsøg ser ud til at øge effekten [4]. Dette vil dog være off-label.

## Bivirkninger

Da cytisin er en nikotinanalogue, er kolinerge bivirkninger hyppige, men da cytisin erstatter nikotin, kan nogle af bivirkninger også skyldes rygeophøret. Meget almindelige bivirkninger til behandlingen er ændret appetit, vægtstigning, søvnproblemer, svimmelhed, hovedpine, takykardi, hypertension, mundtørhed, smagsændringer, halsbrand, forstoppelse, udslæt og myalgier [1]. Bivirkningerne optræder hyppigst i starten af behandlingen. I netværksmetaanalysen var der ikke en øget forekomst af alvorlige bivirkninger ved cytisin behandling sammenlignet med ingen medicinsk behandling [2].

## Interaktioner

Der er ikke foretaget regelrette interaktionsstudier med cytisin. Ifølge produktresumeeet bør behandlingen ikke anvendes sammen med antituberkuløse midler, og da det er usikkert, om der er interaktioner med systemiske hormonelle kontrceptiva, bør anden sekundær prævention anvendes.

Da tobaksrygning inducerer CYP1A2, er der øget risiko for bivirkninger til lægemidler, der omsættes af dette enzym ved rygestop. Det drejer sig bl.a. om clozapin.

## Kontraindikationer og forsigtighed

Følgende er nævnt som kontraindikationer i produktresumeeet [1]

- Ustabil angina
- En historik med nyligt myokardieinfarkt
- Klinisk signifikant dysrytmi
- Et nyligt slagtilfælde
- Graviditet og amning

Ved ophør af nikotinprodukter kan nedtrykthed ses, dog sjældent med selvmordstanker eller selvmordsforsøg. Klinikere skal derfor være opmærksomme på mulig fremkomst af alvorlige neuro-psykiatriske symptomer hos patienter, der prøver at stoppe med at ryge med eller uden behandling.

Da cytisin udskilles uomdannet gennem nyrerne, bør det anvendes med forsigtig hos personer med nedsat nyrefunktion og slet ikke hos personer med svært nedsat nyrefunktion.

## Begrænset viden

Da lægemidlet oprindeligt blev godkendt i Bulgarien i 1960'erne, var kravene til dokumentation for sikkerhed og effekt i særlige patientpopulationer ikke så store som i dag. Der er derfor begrænset viden om dette blandt unge og ældre over 65 år, ligesom lægemidlet heller ikke er undersøgt systematisk hos personer med nedsat lever eller nyrefunktion. Der er heller ikke lavet interaktionsstudier.

## Patientpræferencer og særlige forhold

Den anbefalede behandlingsvarighed for Decigatan er noget kortere end de alternative medicinske behandlinger, dog skal Decigatan tages noget oftere i starten af behandlingen end for eksempel bupropion og depotplastrene.

## Pris og tilskud

Decigatan har, ligesom andre lægemidler til behandling af nikotinafhængighed, ikke generelt eller klausuleret tilskud.

Prisen for en fuld behandling på 25 dage er aktuelt 1.490 kr. Det er vanskeligt direkte at sammenligne denne pris med nikotinsubstitution, da disse ikke har en fast pris og ikke doseres fast men afhængig af effekt.

Den daglige pris for alternativerne vil som oftest være lavere, men dette udlignes over tid, da behandlingsperioden ofte er 12-24 uger afhængig af det pågældende produkt. Zyban er aktuelt billigere end Decigatan, men hvis behandlingen strækker sig over mere end 7,5 uge er prisforskellen beskeden.

Præparatnavn	Indholdsstof	Tilskud	Pris for en behandling	Behandlingslængde
Decigatan	cytisin 1,5 mg	nej	1.490 kr. <sup>1</sup>	25 dage
Zyban	bupropion 125 mg	nej	711,50 kr-1.423 kr. <sup>1</sup>	7-9 uger
Nicorette Inhalator	nikotin 10 mg	nej	2.150-8.600 kr. <sup>2</sup>	12-36 uger (max 1 år)
Nicorette tygg gummi	nikotin 2/4 mg	nej	645-3.150 kr. <sup>3</sup>	8-36 uger (max 1 år)
Nicorette depotplaster	nikotin 10/15/25 mg	nej	1.750-1.900 kr. <sup>4</sup>	12 uger

<sup>1</sup> Priserne kan skifte hver 14. dag. Den anførte pris var gældende d. 22/10-2023. For seneste priser se [www.medicinpriser.dk](http://www.medicinpriser.dk)

<sup>2</sup> Ikke fast pris. Prisen er baseret på et forbrug på mellem 420-1.680 patroner og en pris på 215 kr. for 42 styk ([www.helsebixen.dk](http://www.helsebixen.dk) d. 22/10-2023).

<sup>3</sup> Ikke fast pris. Prisen er baseret på et forbrug på mellem 630 styk tygg gummi á 2 mg og 2.100 styk á 4 mg og en pris på 215 kr. for 210 styk á 2 mg og 315 kr. for 210 styk á 4 mg ([www.helsebixen.dk](http://www.helsebixen.dk) d. 22/10-2023)

<sup>4</sup> Ikke fast pris. Prisen er baseret på et forbrug på enten 56 plastre á 15 mg og 28 plastre á 10 mg eller 56 plastre á 25 mg, 14 plastre á 15 mg og 14 plastre á 10 mg og en pris på 225 kr for 14 styk á 25 mg, 300 kr for 14 styk á 15 mg og 350 kr for 14 styk á 10 mg ([www.helsebixen.dk](http://www.helsebixen.dk) d. 22/10-2023)

## Referencer

1. Lægemiddelstyrelsen. Produktresumé for Decigatan, tabletter. [www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk) (2023).
2. Lindson, N. et al. Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023, (2023).
3. Sundhedstilbud - sundhed.dk. <https://www.sundhed.dk/borger/guides/sundhedstilbud/>.
4. Walker, N. et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: a randomized controlled trial. *Addict.* Abingdon Engl. 116, 2847-2858 (2021).